FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904 — **THÈSE** — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 9 Mars 1904, à 1 heure

PAR

André BERGERON

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS
ANCIEN MONITEUR DE TRACHÉOTOMIE (HOPITAL TROUSSEAU)

ÉTUDE CRITIQUE

SUR

LA PRÉSENCE DU BACILLE DE KOCH DANS LE SANG

PRÉSIDENT : **M. BRISSAUD**, professeur.

JUGES. **MM. GAUCHER**, professeur.
LETULLE, agrégés.
BEZANÇON, agrégés.

PARIS
C. NAUD, ÉDITEUR
3, RUE RACINE, 3

1904

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils	BERGER.
Pharmacologie et Matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	N....
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. HAYEM. DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	TERRIER. DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchement	PINARD. BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD.	DESGREZ	LAUNOIS.	RIEFFEL, chef des trav. anat.
AUVRAY.	DUPRE.	LEGRY.	TEISSIER.
BEZANÇON.	FAURE.	LEGUEU.	THIERY.
BONNAIRE.	GILLES DE LA TOURETTE.	LEPAGE.	THIROLOIX.
BROCA (Aug.).	GOSSET.	MARION.	THOINOT.
BROCA (André).	GOUJET.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CHASSEVANT.	GUIART.	MERY.	WALLICH.
CUNÉO.	HARTMANN.	POTOCKI.	WALTHER.
DEMELIN.	JEANSELME.	REMY.	WIDAL.
	LANGLOIS.	RENON.	WURTZ.
		RICHAUD.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR HENRY BERGERON

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRISSAUD

MÉDECIN A L'HOPITAL DE L'HOTEL-DIEU

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

Jusqu'à ces derniers temps la majorité des auteurs admettait que le bacille de Koch ne séjourne pas volontiers dans le sang des malades atteints de tuberculose chronique. Cependant, d'un autre côté, des travaux récents avaient complètement bouleversé les notions anciennes sur la présence des microbes pathogènes dans le sang. Non seulement les staphylocoques, les pneumocoques, ont été trouvés dans le sang, mais le bacille d'Eberth y a été décelé très fréquemment et la dothiénentérie est en passe de devenir une maladie septicémique par excellence. Ces résultats sont dus aux perfectionnements des méthodes de culture autant qu'à l'emploi systématique de l'inoculation aux animaux dont les procédés sont actuellement mieux fixés qu'autrefois.

Ces faits seuls pouvaient peut-être suffire à justifier une reprise de la question de la virulence du sang tuberculeux lorsque, tout récemment deux méthodes de recherche directe du bacille tuberculeux dans les liquides organiques, l'une due à MM. F. Bezançon, Griffon et Philibert, l'autre à M. Jousset sont venues introduire de

nouveaux éléments dans le problème. Ces méthodes ont en effet permis de déceler dans le sang ou les humeurs de certains sujets atteints de tuberculose non granulique des bacilles identiques en apparence aux bacilles de Koch. Les premiers résultats obtenus parurent assez probants à l'auteur d'un de ces procédés pour lui permettre de dire (1) : « Ainsi donc, ce qui s'est passé pour les autres espèces microbiennes se réalise aussi pour le bacille tuberculeux, la généralité des septicémies s'affirme, en même temps que se perfectionnent les techniques, et, à côté du streptocoque, du staphylocoque, du pneumocoque communément retrouvés dans le sang, il faut ranger le bacille de Koch. »

Bientôt, cependant, on insista sur les causes d'erreurs auxquelles pouvaient exposer ces nouveaux procédés d'investigation et, dans leur beau traité d'hématologie MM. Bezançon et M. Labbé admirent que des recherches de contrôle étaient nécessaires. Nous venons en quelque sorte apporter ici notre modeste contribution à cette tâche de vérification. Notre travail se trouvera naturellement divisé en trois chapitres principaux. Dans le premier, n'ayant en aucune façon la prétention de faire un historique complet de la question, nous nous bornerons à citer quelques-uns des principaux travaux qui ont jadis conclu pour ou contre la virulence du sang au cours des infections tuberculeuses naturelles ou provoquées. Dans le deuxième, après avoir rappelé la technique des deux nouvelles méthodes de

(1) Jousset. *Société méd. des hôp.*, 14 mai 1903, p. 523.

recherche directe du bacille de Koch nous dirons les résultats obtenus grâce à ces procédés, soit par les auteurs soit par nous-même. Enfin, dans un dernier chapitre, nous exposerons les résultats qu'ont fourni les inoculations à des cobayes du sang de lapins tuberculisés ou d'hommes tuberculeux et nous comparerons ces données nouvelles aux données apportées soit par les recherches anciennes, soit par les méthodes plus récentes de l'inoscopie ou de l'homogénisation.

Mais, avant de commencer nous sommes heureux d'adresser ici tous nos respectueux remerciements à ceux qui ont bien voulu s'intéresser à nos études médicales.

MM. Périer, Oulmont, Galiard ont été nos premiers maîtres et nous nous souviendrons toujours avec reconnaissance de leurs excellentes leçons. M. le Dr Monod a bien voulu nous accueillir dans son beau service : on ne peut approcher d'un tel maître sans se sentir bientôt touché de sa grande bienveillance dont nous avons tout particulièrement bénéficié. M. le Dr Lermoyez a été pour nous non seulement le professeur lumineux et précis, mais aussi s'est montré dans des circonstances dont nous garderons toujours le souvenir le maître le plus dévoué. Nous sommes heureux d'adresser ici tous nos remerciements à M. le Dr Morel-Lavallée qui a bien voulu nous laisser dans son service une très flatteuse initiative. Nous nous souviendrons toujours avec le plus grand plaisir de la bonne année passée auprès de M. le Dr Queyrat : que notre excellent maître veuille bien croire à toute notre reconnaissance à son égard. M. le Pr agrégé Netter a bien

voulu nous admettre comme interne dans son beau service de l'hôpital Trousseau : il connaît bien nos sentiments de respectueux attachement à son égard, ils ne sont que bien naturels après tous les témoignages de bienveillant et constant intérêt qu'il nous a donnés dans des circonstances que nous ne saurions oublier.

Nous avons été successivement l'externe puis l'interne de M. le Pr agrégé Letulle et notre maître a bien voulu nous continuer depuis le précieux appui de ses conseils : qu'il veuille bien croire à nos sentiments de vive gratitude à son égard.

Nous sentons vivement l'honneur que nous fait notre maître M. le Pr Brissaud en acceptant la présidence de notre thèse ; nous avons, pendant un an, profité en qualité d'externe de ses excellents enseignements et c'est un de nos grands regrets que de n'avoir pu compter ensuite parmi ses élèves plus proches encore.

A nos autres maîtres, MM. Guinon, dont nous avons, en tant que moniteur de trachéotomie, suivi le service pendant un temps trop court, Wurtz, Parmentier, Lamy, Lesage, Bergé, Lafitte nous adressons tous nos remerciements pour leurs bonnes leçons ou leurs précieux conseils. M. le Dr Bezançon a bien voulu nous aider de ses excellents avis au cours de ce travail, nous avons toujours trouvé auprès de lui l'accueil le plus cordial, l'aide la meilleure, et nous ne saurions trop l'en remercier ici.

Au début de nos études, M. le Pr Farabeuf a bien voulu nous ouvrir les portes de son laboratoire et c'est à ce maître éminent que nous devons toutes nos connaissances anatomiques.

Que nos chers collègues et amis d'Oelsnitz et Lemierre qui ont bien voulu nous confier nombre d'observations soient ici remerciés pour leur grande et si amicale obligeance.

CHAPITRE PREMIER

Villemin, dans ses admirables études sur la tuberculose, affirma la possibilité de la virulence, au cours de cette maladie, du sang des hommes ou des animaux. Il basait sa croyance sur les expériences qui suivent :

1° Le 9 janvier 1866, il prend du sang dans la fémorale d'un lapin tuberculeux et injecte dix centimètres cubes de ce sang défibriné sous la peau d'un autre lapin, lequel reçoit encore une fois, le 27 février, du sang défibriné de lapin tuberculeux. L'animal est sacrifié à la fin d'avril : il présentait quelques tubercules dans les poumons, dans un rein et l'appendice iléo-cœcal.

2° Le 15 février, Villemin extrait des vaisseaux du foie d'un homme, mort de phtisie, une certaine quantité de sang dont il injecte, par la voie hypodermique, environ deux centimètres cubes à un lapin. Celui-ci succombe le 31 mars avec une tuberculose généralisée et une tuberculose locale au point d'inoculation.

3° Sur quatre autres lapins qui avaient reçu du sang de phtisique retiré à l'aide d'une ventouse, un seul présenta, trois mois après, une masse caséeuse au niveau

du point d'inoculation et quelques tubercules dans les poumons.

Les travaux de Villemin sur la transmissibilité et l'inoculabilité de la tuberculose ne rencontrèrent d'abord, on le sait, qu'indifférence et incrédulité ; mais, plus tard, de nombreuses recherches vinrent compléter les premières données qu'il avait posées. Ses expériences sur la virulence du sang tuberculeux furent, elles aussi, et surtout à partir de la découverte du bacille tuberculeux, contrôlées de diverses façons par un très grand nombre de savants.

Les uns cherchèrent à prouver, par des constatations anatomo-pathologiques, l'invasion du système vasculaire et du sang par les bacilles de Koch. Les autres recherchèrent directement, à l'aide des procédés de coloration, la présence des bacilles dans le sang de l'homme ou des animaux. Quelques-uns tentèrent de faire cultiver le sang qu'ils supposaient pouvoir être infecté. Enfin un grand nombre d'expérimentateurs s'adressa à l'inoculation aux animaux. Nous diviserons leurs recherches en plusieurs séries suivant que les sujets tuberculeux donneurs de sang seront des hommes, des animaux spontanément infectés, ou expérimentalement tuberculisés.

I

Les nombreuses recherches anatomo-pathologiques que nous allons résumer très brièvement démontrent presque toutes qu'on ne trouve guère que dans la gra-

nulie primitive ou secondaire des lésions de l'appareil circulatoire capables d'êtres interprétées comme la traduction d'une infection sanguine généralisée.

On doit évidemment considérer les lésions de l'endocarde comme ayant cette signification : elles attireront dès l'abord notre attention. Wagner, puis Lancereaux ont été des premiers à signaler des cas d'endocardite tuberculeuse ; Rindfleisch, à son tour, rapporte qu'à l'autopsie de deux sujets ayant succombé à une tuberculose aiguë, il trouva au niveau de l'endocarde des granulations tuberculeuses.

Dès 1874, M. Letulle publie également une nouvelle observation d'endocardite tuberculeuse ; les observations de M. Cornil en 1880 et en 1884, de Kundrat en 1883, de Burhart, de Heller, de Brash, Perroud, Tripier et G. Lion, Teissier, Londe et Petit succèdent aux précédentes. Heller, Hencke parviennent à colorer des bacilles dans des végétations de l'endocarde d'apparence non tuberculeuse, mais banale. Dans tous ces cas, qui se peuvent aisément compter, il s'agissait soit de granuliques, soit de tuberculeux ayant succombé à une poussée de granulations miliaires terminales.

Les lésions des vaisseaux attirèrent l'attention de Virchow en 1879. Il trouva à l'autopsie de trois granuliques un véritable foyer thrombosique des veines pulmonaires et crut pouvoir affirmer l'origine sanguine de la tuberculose miliaire aiguë. Weigert, faisant l'autopsie de neuf sujets atteints de tuberculose aiguë, trouve 7 fois dans les veines, et, notamment, dans les branches volumineuses des veines pulmonaires, des granulations tuber-

culeuses. Deux ans plus tard, en 1884, il constate des altérations semblables, 13 fois dans les veines pulmonaires, une fois dans une thyroïdienne, une fois dans une surrénale. De même que Mügge et Arnold, il croit à la fréquence des lésions veineuses tuberculeuses, et, pour lui, la tuberculose des veines est, pour ainsi dire, un intermédiaire obligé entre le foyer initial et la granulie finale.

Weichselbaum dans trois autopsies, au cours desquelles il trouva, dans le sang, des bacilles de Koch, vit des lésions veineuses manifestes dans les organes atteints primitivement. Cornil et Babès signalèrent également, dans un cas de méningite, des granulations tuberculeuses dans les veines méningées ; d'autre part, Dittrich constata l'existence d'un ganglion médiastinal tuberculeux ulcéré qui s'était ouvert dans l'aorte donnant, pour ainsi dire, la clef de la pathogénie de la granulie terminale qui avait causé la mort du malade.

Chantemesse et Widal observèrent une fois la présence de bacilles de Koch dans un cas de phlegmatia alba dolens. Vaquez, en 1890, a lui aussi trouvé des bacilles dans une coupe de veine thrombosée ; ils se trouvaient non seulement dans l'épaisseur du vaisseau, mais encore entre le caillot et la paroi veineuse : il s'agissait d'une malade atteinte d'une tuberculose très étendue et cavitaire, mais qui ne présentait pas de granulations grises récentes. Lustig, à son tour, colore des bacilles dans le coagulum d'une jugulaire d'un sujet mort de granulie.

En dehors des cas très exceptionnels — si tant est

qu'ils existent — de contamination bacillaire de l'ovule ou du spermatozoïde, la tuberculose congénitale ne saurait s'expliquer que par l'infection sanguine : les auteurs qui ont étudié la grave question de l'hérédité dans la tuberculose ont ainsi abordé indirectement le problème de la virulence du sang : nous citerons ici, sans nous y arrêter longuement, quelques-uns de ces travaux. Nous rappellerons en premier lieu, outre les faits de Charrin (de Lyon) et de Berti, ainsi que celui de Jacobi les recherches déjà anciennes de MM. Landouzy et H. Martin qui parvinrent à tuberculiser deux cobayes en leur inoculant des fragments de poumons de fœtus nés l'un d'une phtisique au troisième degré, l'autre d'une mère morte de tuberculose miliaire aiguë. A ces cas, Remlinger ajoute ceux de Merkel, Armanni, Schmorl, Birsch Hirschfeld ; de son côté, Aviragnet rapporte une observation analogue à celles de Landouzy et H. Martin. Huguenin, Sabouraud, Doléris et Bourge sont également des cas positifs.

M. Queyrat cite une observation très complète de Jöhne relative à un cas de tuberculose congénitale du veau ; Malvoz et Bronwics citent des exemples voisins du précédent ; on trouvera d'ailleurs dans la thèse de Remlinger d'autres faits positifs chez les animaux.

Mais les faits négatifs sont beaucoup plus nombreux. Max Wolff, Kurt Jahni, Heller, Vignal, Hutinel n'ont jamais pu déceler de tuberculose chez des fœtus nés de mères tuberculeuses. Sanchez Toledo ayant tuberculisé, à l'aide du bacille aviaire, 35 femelles de cobayes a constaté qu'aucun de leurs 65 fœtus n'était tuberculeux.

Vignal rapporte, lui aussi, 11 cas expérimentaux négatifs ; par contre, Gaertner a obtenu chez les souris des cas positifs.

II

Les tentatives de culture du sang tuberculeux ont été relativement peu nombreuses et ont eu presque toutes un résultat négatif. Les exigences culturales du bacille de Koch expliqueraient à elles seules de pareils résultats, même au cas où cette bactérie se trouverait en réalité en petite quantité dans le sang en expérience. En effet, dans les milieux liquides sur lesquels le bacille de Koch ne pousse qu'en voile, les éléments ensemencés avec du sang contaminé doivent rester dans le fond du vase, emprisonnés par les flocons fibrineux et ne sauraient par conséquent proliférer; dans les milieux solides, le sang ne peut être réparti en quantité suffisante. En outre il convient de tenir compte de l'action empêchante du sang lui-même, jadis mal connue, ainsi que du fait que le bacille tuberculeux ne pousse bien que sur quelques milieux spéciaux dont l'emploi est relativement récent.

Ces considérations expliquent pourquoi la virulence du sang a été si rarement recherchée par le moyen des cultures et pourquoi ce procédé, dans le cas spécial qui nous occupe, doit être actuellement absolument délaissé.

Il nous suffira de rappeler que Vaquez cite incidemment dans sa thèse qu'il essaya de faire cultiver le sang

de dix-huit tuberculeux en pleine période de fièvre hectique : tous les milieux restèrent stériles. Kowalski n'obtint également rien : il se contentait, il est vrai, d'ensemencer quelques gouttes de sang. Les essais d'Ettlinger demeurèrent également négatifs.

La recherche directe du bacille de Koch dans le sang à l'aide des procédés électifs de coloration ont, à la vérité, suscité un plus grand nombre de travaux.

Pulhauf, dans un cas de tuberculose méningée et pulmonaire, trouve des bacilles dans le sang de l'artère basilaire et des veines pulmonaires.

Weichselbaum, examinant le sang retiré par ventouses scarifiées dans trois cas de granulie, colore chaque fois le bacille de Koch : à l'autopsie des trois sujets il rencontre le même bacille dans les caillots intra-cardiaques.

Meisels eut l'occasion de faire des préparations nombreuses de sang à l'autopsie de huit malades atteints de tuberculose aiguë, primitive ou secondaire. Il put chaque fois déceler la présence du bacille de Koch dans le sang du cœur. Dans deux de ces cas il examina, avec toutes les précautions désirables d'asepsie, le sang issu d'une piqûre du doigt : il eut un résultat négatif (Obs. 7) ; et dans l'autre cas (publié sous le n° 3), il put colorer cinq bacilles sur douze préparations.

Lustig rapporte la même année, en 1884, un certain nombre de cas négatifs chez le vivant : il put se convaincre, à l'autopsie, que ses malades ne présentaient aucune lésion de tuberculose aiguë ; par contre, dans un dernier cas de granulie il put colorer des bacilles dans le sang issu d'une piqûre du doigt. Rutimeyer

examina deux fois, pendant la vie, le sang retiré par ponction de la rate chez des tuberculeux aigus. Dans le premier cas, il ne put déceler aucun bacille: la rate, à l'autopsie, ne contenait que des granulations miliaires. Dans le deuxième cas, chez un jeune homme de 14 ans, il eut un résultat positif; mais à l'autopsie il ne put trouver aucun bacille dans le sang du cœur, et la rate contenait des granulations miliaires, et des tubercules caséeux.

Sticker rapporte le cas d'une jeune fille de 19 ans atteinte, dit-il, de tuberculose aiguë à forme typhoïde. Or, un premier examen du sang obtenu par piqûre du doigt montre, le 27 janvier 1885, 6 bacilles sur 2 préparations, 3 jours après on n'en colore plus que 1 sur 12 préparations. Un peu plus tard Sticker examine huit nouvelles lames de sang sans apercevoir un seul bacille; les phénomènes fébriles s'étaient calmés et la maladie évoluait désormais comme une tuberculose vulgaire.

Nous ne ferons que rappeler les travaux de Liebmann qui obtint de très nombreux résultats positifs chez des tuberculeux soumis aux injections de tuberculine: il est à présumer qu'il fut victime de graves erreurs de technique (Kossel).

Cependant Ewald, Abraham Cantani, Hammerle, Mikulicz, Guttmann et Erlich ne parvinrent à colorer aucun bacille dans le sang pris sur des tuberculeux.

Barling et Wilson ne virent qu'une seule fois 2 bacilles sur une seule préparation: il s'agissait d'une malade atteinte de tuberculoses multiples chez laquelle le sang fut examiné quelques jours après une amputation. Ce

serait là, d'après Ettlinger, le seul fait positif rencontré sur 8 à 900 préparations faites à l'aide du sang de tuberculeux vulgaires par les différents auteurs dont nous venons en dernier lieu de rappeler les noms.

III

Les inoculations aux animaux ont été très fréquemment employées dans le but d'obtenir une preuve de la virulence du sang. Nous résumerons dans ce paragraphe les très nombreux travaux ayant trait à la tuberculose spontanée des bovidés.

Ces travaux peuvent se scinder en deux grands groupes. Dans le premier les auteurs, préoccupés du danger que pouvait offrir l'ingestion de viandes provenant d'animaux tuberculeux, recherchèrent si le suc musculaire était virulent pour les cobayes et les lapins. Il est évident que la virulence du suc musculaire, en dehors de toute lésion propre du tissu, ne peut qu'exprimer la virulence du sang lui-même, à condition toutefois qu'aucune trace de tissu étranger, notamment de ganglion, ne vienne se mêler à la masse charnue et fausser ainsi l'expérience. Les muscles par leur richesse en vaisseaux capillaires réalisent même pour certains une sorte de filtre qui arrêterait les microbes en suspension dans le sang, si bien qu'en cas d'infection sanguine, le suc musculaire pourrait contenir plus de bactéries que le sang lui-même : c'est là une opinion très discutable et l'on doit, d'autre part, tenir compte dans les expériences qui suivent de la difficulté d'opérer aseptiquement.

En 1880, Galtier avait sur quinze essais obtenu deux résultats positifs ; un peu plus tard en injectant dans les veines de cobayes du suc musculaire de vaches tuberculeuses il eut six résultats négatifs portant chaque fois sur deux cobayes. Dans un septième cas, il injecta à deux cobayes du suc musculaire provenant d'un muscle de l'épaule, les deux cobayes devinrent tuberculeux, mais trois autres qui avaient reçu du suc d'un muscle fessier du même animal restèrent sains.

Nocard, en s'entourant de toutes les précautions désirables, eut d'abord onze cas négatifs ; dans une seconde série, il inocula le suc musculaire de vingt et une vaches ; vingt groupes de cobayes restèrent sains, et, dans le dernier groupe un seul cobaye sur quatre devint tuberculeux.

Chauveau et Arloing inoculent vingt cobayes avec chacun deux gouttes de suc musculaire d'une vache atteinte de tuberculose péritonéale ; deux des animaux devinrent tuberculeux ; dans une deuxième expérience les mêmes auteurs inoculèrent six cobayes sans aucun résultat, avec du suc musculaire d'un taureau atteint de tuberculose pulmonaire.

Peuch injectant trois lapins avec 2/10^{e} de centimètre cube de suc musculaire d'une vache atteinte de tuberculose généralisée obtint un résultat complètement positif.

Par contre, Kastner inoculant dans le péritoine de seize cobayes 50 centimètres cubes de suc musculaire de seize bovidés plus ou moins tuberculisés échoua dans tous les cas ; Mac Fadyean en injectant 1 à 3 centimètres cubes de jus soit dans le derme, soit dans le péritoine,

voit tous les sujets restés sains ; enfin, au congrès de la tuberculose de 1891, Perroncito déclare, malheureusement sans donner le détail de ses expériences, avoir inoculé sous la peau ou dans le péritoine plus de 100 lapins et de 100 cobayes sans avoir jamais eu aucun résultat positif.

Les expériences tentées directement avec le sang des bêtes de boucherie offrent indubitablement plus d'intérêt encore.

Thal et Nesterow, élèves de Semmer, inoculèrent plusieurs séries d'animaux avec le sang d'une vache atteinte de tuberculose pleurale, ganglionnaire et pulmonaire : deux cochons de lait inoculés dans la jugulaire avec 10 grammes de sang devinrent tuberculeux ; huit autres animaux (bélier, agneaux, cochons de lait, chiens) inoculés de la même manière ne donnèrent aucun signe de tuberculose ; trois autres cochons de lait qui reçurent sous la peau 10 grammes de sang défibriné se tuberculisèrent ; un agneau qui reçut, lui aussi, par voie hypodermique, 30 grammes de sang présenta cinq mois après, à l'autopsie, de la tuberculose caséeuse du foie.

Galtier, en 1880, a deux résultats positifs et neuf négatifs en inoculant par voie hypodermique des lapins avec du sang provenant de vaches phtisiques. Il déclare au congrès de la tuberculose de 1888 avoir toujours obtenu depuis ses premières expériences des résultats à peu près analogues.

Bang (cité par Leclainche) obtient deux cas positifs sur vingt ; il expérimentait sur des vaches atteintes de tuberculose miliaire aiguë.

Mac Fadyean n'obtient rien en prenant deux vaches et trois chevaux comme sujets tuberculeux donneurs de sang.

Hagemann inocule à dix cobayes le sang de six vaches phtisiques : un seul devient tuberculeux ; chaque cobaye avait reçu 2 centimètres cubes de sang et avait été conservé 45 jours. Aucune des vaches ne présentait de tuberculose généralisée, mais quatre d'entre elles étaient profondément atteintes, sérieusement cachectisées, les deux autres moyennement tuberculeuses.

D'autres expériences ont été tentées sur d'autres espèces animales que les bovidés : nous venons de rappeler les essais négatifs de Mac Fadyean sur les chevaux, Toussaint rapporte l'expérience suivante concernant l'espèce porcine.

Un porcelet de 2 mois reçoit sous la peau quelques gouttes de sang d'une truie tuberculisée par ingestion et morte de tuberculose généralisée dans l'état de maigreur le plus extrême. Le petit porc présente bientôt une tuberculose locale et est sacrifié le 61^{e} jour : il a une tuberculose généralisée typique.

D'ailleurs tous les essais, faits sur d'autres animaux que les bovidés, ont donné d'assez nombreux résultats positifs, mais nous n'avons pas personnellement fait assez de recherches de ce côté pour pouvoir tirer de ces résultats une conclusion suffisante. Pour ce qui concerne les bovidés il nous semble au contraire possible de conclure :

1° Que la virulence du suc musculaire n'existe que dans les cas de tuberculose profonde, et à la fin de son évolution ;

2° Que le sang des bovidés n'est qu'assez rarement virulent en dehors de la tuberculose aiguë.

IV

Nous consacrerons ce quatrième paragraphe aux expériences faites avec du sang de cobayes expérimentalement tuberculisés : nous insisterons tout particulièrement sur l'excellent travail de M. Küss dont nous adoptons pleinement, comme on va le voir, les conclusions.

Gosselin (journal de Verneuil, 1887) injecta à des lapins du sang de cobayes qui avaient été tuberculisés quelque temps auparavant ; les animaux qui avaient reçu du sang pris 5 à 12 jours après le début de l'infection tuberculeuse expérimentale des cobayes ont tous survécu sans présenter aucun signe de maladie. Au contraire les lapins inoculés avec du sang provenant des cochons d'Inde parvenus à la période de cachexie sont tous morts de tuberculose généralisée dans un délai variant de quarante à soixante et onze jours.

La quantité de sang injecté a été dans chaque cas de dix gouttes seulement. La méthode employée par l'auteur est évidemment susceptible de quelques critiques : la dose de sang employée, dix gouttes, est en effet bien faible, et l'animal réactif choisi, le lapin, bien peu récepteur.

Jeannel publia en 1887 et 1888 les expériences qui suivent :

Le 9 juin 1887 il inocula deux cobayes sous la peau

du ventre avec un gros fragment de poumon de lapin tuberculeux; l'un des cobayes servit de témoin : examiné le 2 août il présentait une tuberculose locale au point d'inoculation et une tuberculose intense des poumons, de la rate, du foie et des ganglions.

Le second cobaye est tué le 13 juin par section des carotides et des jugulaires : le sang est reçu dans environ 30 grammes de solution de sulfate de soude à un pour quarante.

Le mélange est partagé entre trois groupes d'animaux qui sont injectés dans le péritoine.

I. 3 cobayes reçoivent 4 grammes.

II. 4 cobayes reçoivent 8 grammes.

III. 2 lapins reçoivent 14 grammes.

Le 11 juillet un cobaye du groupe I meurt accidentellement; il présente des tubercules dans le foie, la rate, les poumons et les lésions sont encore en voie d'évolution.

Le 2 août on sacrifie un cobaye du groupe I qui présente de la kératite tuberculeuse (?), de la tuberculose au début du foie, qui a une « teinte jaune paille et est semé de points blancs superficiels, mais très certainement parenchymateux et qui ne peuvent être que des tubercules ». La rate, un peu augmentée de volume est granuleuse, les ganglions lombaires sont de la grosseur d'un grain de blé.

Le même jour un cobaye du groupe II est examiné et est trouvé sain.

Le 2 septembre un lapin et un autre cobaye (groupe II ?) sont sacrifiés : ils ne sont pas tuberculeux.

L'auteur ne nous renseigne pas sur l'état des autres animaux qui étaient encore en observation au moment où il écrivait.

Nous remarquerons que le premier cobaye était réellement bien profondément infecté pour l'époque de sa mort et par rapport aux autres animaux.

L'auteur, d'ailleurs, répond lui-même à cette objection que jamais aucun cobaye n'est devenu spontanément tuberculeux dans son laboratoire ; il croit, en outre, que le cobaye en question est mort non de ses lésions tuberculeuses, mais d'une affection intercurrente.

Il convient de rapprocher de ces expérience les deux cas qui suivent rapportés par Jeannel, au congrès de la tuberculose de 1888.

On injecte 10 grammes de sang provenant d'un cobaye tuberculisé depuis un jour par voie sous-dermique, dans le péritoine d'un lapin. Ce dernier, blessé dans une lutte, meurt le 32e jour : il présente 2 points blancs sur la rate, et de gros ganglions mésentériques : le produit de raclage de l'un d'eux, caséeux, laisse voir après coloration un bacille de Koch.

Ce même jour, une seconde expérience de tout point identique à la première est tentée sur un autre cobaye et un autre lapin. Ce dernier meurt dans une lutte le 9e jour. Les ganglions mésentériques sont gros ; l'auteur parvient à colorer des bacilles dans le sang et le produit de raclage du foie et de la rate.

Ces essais un peu contradictoires nécessitaient des recherches de contrôle : M. Küss les a exposées

dans sa thèse inaugurale et nous les résumerons ici :

Dans toutes ses expériences, l'auteur s'est servi de la méthode suivante. Il isolait la carotide de l'animal tuberculisé qui devait fournir le sang ; recevait directement ce liquide dans une seringue stérilisée et entourée d'un manchon de glace pour retarder les phénomènes de coagulation et l'injectait immédiatement dans le péritoine d'un deuxième cobaye réactif.

Expérience I. — Un cobaye de 565 grammes reçoit le 28 novembre 1896, sous la peau du ventre, 1 centimètre cube de pus d'abcès coxalgique ; il est sacrifié le 11 février. Il pèse 590 grammes et présente, bien qu'aucun bacille n'ait pu être décelé dans le pus d'abcès inguinaux, une tuberculose d'inoculation généralisée, typique.

Un cobaye reçoit 4 centimètres cubes de sang ; cet animal, du poids de 370 grammes, meurt accidentellement le 7 mai, ayant engraissé de 145 grammes ; il ne présente aucune lésion à l'autopsie.

Donc, dans ce cas, 4 centimètres cubes de sang provenant d'un cobaye non cachectique, mais ayant une tuberculose généralisée datant de 44 jours, ne tuberculisent pas le sujet réactif.

Expérience II. — Le 25 *janvier* 1897, un cobaye est inoculé avec des fongosités provenant d'une fistule pyostercorale tuberculeuse (abcès froid mésentérique). Il est sacrifié le 15 mars et présente, outre une lésion locale au point d'inoculation, des lésions tuberculeuses généralisées. Un cobaye de 700 grammes reçoit immédiatement 5 centimètres cubes de sang et est sacrifié le 28 octobre : il ne présente, à l'autopsie, aucune lésion tuberculeuse. Ici encore, 5 centimètres cubes de sang pris sur un cobaye tuberculisé depuis 49 jours sont sans effet sur un second animal.

Expérience III. — Le 25 *janvier* 1897, un cobaye est inoculé de la même manière et avec les mêmes produits que celui de l'expérience II. Il est sacrifié le 20 mars et présente une tuberculose généralisée du système lymphatique et du foie ; les autres viscères n'ont rien. 17 centimètres cubes de son sang sont inoculés à un cobaye de 580 grammes qui meurt vers la fin de décembre, après avoir d'abord engraissé, puis maigri rapidement (poids, 750 grammes en novembre ; 520 en décembre). On ne trouve rien à l'autopsie, sauf quelques nodules durs et blancs dans le lobe droit du foie : un de ces nodules écrasé sur lame ne montre pas de bacilles, un autre examiné histologiquement apparaît formé d'un amas de cellules embryonnaires nettement enkysté par une bande fibreuse, elle-même infiltrée des mêmes éléments : pas de cellules épithélioïdes, ni de cellules géantes, ni de début de caséification.

Expérience IV. — Un cobaye de 375 grammes est inoculé le 3 avril 1897 avec 1/2 centimètre cube de pus d'abcès ossifluent pottique. Il pèse 565 grammes le 11 mai ; on le sacrifie : les ganglions lombaires, le foie, la rate, les poumons, les ganglions du médiastin sont tuberculisés. 16 centimètres cubes de son sang sont injectés partie sous la peau, partie sous l'abdomen d'un cobaye pesant 700 grammes qui meurt le 21 décembre, après avoir rapidement maigri. On ne trouve pas de lésions à l'autopsie, sauf quelques nodules du foie histologiquement et bactériologiquement analogues à ceux que présentait l'animal réactif de l'expérience III.

Expérience V. — Un cobaye de 580 grammes, inoculé le 2 juin 1897 avec du pus d'abcès ossifluent de la jambe, est tué le 15 juillet. Il présente un abcès caséeux au point d'inoculation. Les ganglions inguinaux et sous-lombaires, la rate, le foie, les poumons, les ganglions médiastinaux sont tuberculisés. 17 centimètres cubes de son sang sont immédiatement injectés dans le péritoine d'un second cobaye du poids de 560 grammes. On le sacrifie le 4 janvier : aucune lésion tuberculeuse.

Expérience VI. — Un cobaye de 650 grammes reçoit le 3 juillet 1897 sous la peau du ventre du pus d'un abcès chronique de la mâchoire d'un tuberculeux ayant reçu des injections de tuberculine TR.

Le 6 *août*, ce cobaye pèse 660 grammes et est sacrifié. Il présente un abcès tuberculeux au point d'inoculation ; les ganglions inguinaux sont atteints ; la rate, le foie offrent à la vue de petits nodules que l'examen histologique montre être des tubercules ; les ganglions médiastinaux sont pris ; granulie pulmonaire. 16 centimètres cubes de son sang ont été de suite inoculés dans le péritoine d'un cobaye de 490 grammes ; cet animal pèse 520 grammes le 30 août ; il est trouvé mort le 7 septembre ne pesant plus que 430 grammes.

A l'autopsie, on ne trouve aucune trace de lésions tuberculeuses. Le foie, la rate, les reins, les poumons, examinés histologiquement, sont normaux.

Nous avons tenu à rapporter ici le détail de ces expériences parce que nous les avons trouvées trop précises et trop rigoureusement conduites pour ne pas les considérer comme définitives. Aussi nous nous rallions pleinement aux conclusions de Küss qui les formule ainsi :

« Le sang de *cobaye tuberculeux* n'est pas virulent à la période de généralisation cachectique. A la vérité chez tous ces animaux tuberculisés, l'autopsie « a révélé « l'existence de lésions qui démontrent l'arrivée à un « moment donné des bacilles dans le courant circulatoire, « mais, ces bacilles n'ont fait que passer ; ils se sont rapi- « dement fixés dans les tissus aptes à les recevoir de sorte « que l'*infection sanguine a été éphémère et minime.* »

V

On n'a certainement pas le droit d'étendre *a priori* les conclusions si fermes que nous venons d'énoncer à d'autres espèces animales : chacune de ces espèces a en effet sa manière spéciale de réagir vis-à-vis de la tuberculose, et le lapin par exemple ne se comporte nullement comme le cobaye vis-à-vis d'une culture bacillaire de même provenance. Ces différences avaient depuis longtemps frappé les observateurs et M. Arloing les signalait dès 1888 au congrès de la tuberculose :

« Tandis, disait-il, que chez le cobaye la tuberculose progresse régulièrement du point d'inoculation au poumon, jalonnant son passage dans le système lymphatique, sans omission, elle va frapper inopinément le poumon chez le lapin en laissant quelquefois seulement de toutes petites granulations dans le tissu conjonctif où l'on a déposé la semence. »

Ces considérations nous engagent donc à exposer les résultats obtenus par les auteurs grâce à l'inoculation de sang de lapins tuberculisés et l'on verra combien ces résultats sont contradictoires, combien, selon nous, ils appelaient une vérification que nous nous sommes efforcés d'apporter dans la dernière partie de notre travail.

Villemin obtint le premier des résultats positifs en inoculant à un deuxième lapin du sang d'un premier lapin tuberculeux : nous avons déjà, page 12, relaté cette

expérience sur laquelle il est inutile d'insister davantage. Baumgarten publia en 1881 les recherches suivantes que nous résumerons en quelques mots :

Une première série d'inoculations faites dans la chambre antérieure de l'œil du lapin avec du sang de lapins tuberculeux ne lui donne pas de résultats positifs ; mais une deuxième série faite en utilisant le sang d'animaux ayant une tuberculose d'inoculation généralisée et intense lui permet d'obtenir presque régulièrement une tuberculose oculaire typique suivie de tuberculose généralisée.

Galtier, au congrès de la tuberculose de 1888, rapporte avoir obtenu une belle tuberculisation généralisée sur le cobaye et le lapin en injectant dans la cavité péritonéale de l'un 1/2 centimètre cube de sang extrait avec toutes les précautions désirables du cœur d'un lapin mort de tuberculose expérimentale et en introduisant dans les veines de l'oreille de l'autre quelques gouttes de sang recueilli dans le cœur ou dans la jugulaire d'un lapin tuberculeux. L'auteur ne donne malheureusement aucun détail sur l'état des deux animaux donneurs de sang.

Nous nous arrêterons un peu plus longuement sur les expériences de Jeannel et de Gaertner ; Jeannel fit sept séries d'expériences que nous résumerons de la manière suivante :

Série I. — Le 26 *juillet* 1887, 5 lapins n° 1 sont inoculés sous la peau de l'oreille avec un fragment de poumon tuberculeux. Deux de ces lapins, conservés comme témoins, sont sacrifiés

102 jours après et trouvés atteints de tuberculose viscérale généralisée très intense.

1° Le 3e jour un lapin I reçoit à l'aide du transfuseur de Dieulafoy une quantité non déterminée du sang d'un des lapins 1 tuberculisés; à la mort de ce dernier, on constate une tuberculose généralisée avec abcès froid fémoral ; le lapin I meurt le 171e jour, tuberculeux ;

2° Le 4e jour, un second lapin 1 est saigné à la fémorale ; 50 grammes de sang sont recueillis et défibrinés par battage ; le caillot est introduit par laparotomie médiane dans le péritoine d'un lapin II, qui, sacrifié le 301e jour est trouvé tuberculeux ; le sérum est partagé par parties égales entre 3 cobayes et 3 lapins II *bis* ; aucun des cobayes ne devient tuberculeux ; les 2 premiers lapins II *bis* meurent le 114e et le 203e jour sans trace de tuberculose ; le dernier qui était une mère ayant eu 10 petits est tué le 318e jour : il présentait de la tuberculose des poumons, des reins, du foie, du péritoine ;

3° Le 7e jour, un dernier lapin 1 fournit 50 grammes de sang, qu'on injecte dans le péritoine d'un lapin III ; la lapin I, sacrifié le 104e jour, présente une tuberculose viscérale confluente ; le lapin III meurt le 73e jour, tuberculeux.

Série II. — Le 20 *septembre,* 3 lapins n° 2 sont inoculés comme ceux de la série I ; un de ces animaux, témoin, meurt tuberculeux le 62e jour.

Le 7e jour, un lapin n° 2 est tué par hémorragie ; le sang de la veine cave est réparti dans des vases stériles dont plusieurs sont contaminés par des bactéries de putréfaction et rejetés ; les autres sont gardés et six jours après, 3 grammes du sérum en question est injecté à 2 lapins n° I, 1 gramme à 1 lapin I *bis*. L'inoculation est faite dans la cavité péritonéale.

Ces animaux meurent 37, 74, 38 jours après sans être devenus tuberculeux. Treize jours après la saignée, le caillot est inséré dans le péritoine d'un lapin II qui meurt 139 jours après avec un abcès de la cicatrice abdominale et une tuberculose pulmonaire

discrète ; le reste du sérum est distribué entre un lapin III qui disparaît et un lapin IV, qui meurt le 113e jour de pneumonie non tuberculeuse.

Série III. — Le 19 *octobre,* 10 lapins 3 sont inoculés de la même façon que les animaux 1 et 2 ; un des témoins meurt indemne de tuberculose le 29e jour, l'autre est trouvé tuberculeux le 94e jour.

1° Le 1er jour, 40 grammes de sang pris dans la fémorale d'un lapin 3 sont répartis entre trois lapins I ; l'un meurt d'entérite le 7e jour ; l'autre de péritonite, sans tubercules le 29e jour ; le 3e de pneumonie double le 114e jour ;

2° Le 2e jour, un second lapin 3, ultérieurement reconnu tuberculeux est saigné ; 40 grammes de sang sont répartis entre trois lapins II ; un de ceux-ci meurt non tuberculeux le 24e jour ; il en est de même des deux autres qui meurent 31 et 55 jours après l'inoculation ;

3° Le 3e jour, un troisième lapin 3, ultérieurement reconnu tuberculisé, fournit 20 grammes de sang répartis entre deux lapins III, l'un meurt tuberculeux le 148e jour, l'autre non tuberculeux le 164e ;

4° Le 5e jour, un quatrième lapin 3 est saigné ; on le reconnaît ultérieurement tuberculeux ; 30 grammes de son sang sont inoculés à 3 lapins IV. Les 2 premiers lapins IV meurent non tuberculeux les 11e et 24e jours ; le dernier meurt le 38e jour avec des ulcérations du col vésical et une vessie distendue par 300 grammes d'urine ;

5° Le 6e jour on retire 35 grammes de sang d'un cinquième lapin 3, mort ultérieurement tuberculeux, et on les répartit entre 3 lapins V ; le premier meurt le 17e jour avec un foyer caséeux au niveau de la cicatrice abdominale, l'autopsie reste incomplète ; le deuxième lapin V meurt le 19e jour avec un abcès au niveau de la cicatrice, et, dans le foie, 5 ou 6 granulations douteuses (?). Le troisième lapin V meurt non tuberculeux le vingt-quatrième jour ;

6° Le septième jour après l'inoculation, un sixième lapin 3

fournit 35 grammes de sang et meurt : il présentait déjà une tuberculose locale nette de l'oreille ; son sang est inoculé à 2 lapins VI qui ne se tuberculisent pas ;

7° Le douzième jour, saignée d'un septième lapin 3 déjà infecté localement ; 3 lapins VII sont inoculés et meurent non tuberculeux les 14, 29, 108e jours qui suivent l'injection.

Tous les animaux réactifs de cette série ont été inoculés dans le péritoine ; il en sera de même pour les séries qui suivent.

Série IV. — Le 11 *décembre,* cinq lapins 4 sont inoculés de la même façon que les animaux 1, 2, 3.

Les 1, 2, 4, 5, 7e jours, quatre lapins 4 sont saignés, mais, les animaux réactifs meurent rapidement ou disparaissent et les résultats sont nuls.

Le 6e jour, un dernier lapin est saigné, il devait mourir tuberculeux 91 jours plus tard.

Un lapin reçoit 15 grammes de sang et meurt 73 jours après avec un abcès au niveau de la cicatrice abdominale et non tuberculeux.

Série V. — Le 30 *janvier* 1888, six lapins 5 sont inoculés, selon la méthode communément suivie ; un de ces animaux conservé comme témoin meurt tuberculeux le 38e jour.

1° Le deuxième jour, un lapin 5 est mis en expérience ; son sang est transfusé dans le péritoine d'un lapin I qui meurt 30 jours après, atteint de tuberculose généralisée du péritoine, des ganglions mésentériques, et des viscères abdominaux, moins les reins ;

2° Le troisième jour, 30 grammes de sang provenant de la jugulaire d'un lapin 5 sont inoculés dans le péritoine d'un lapin II qui meurt 60 jours après avec un abcès de la cicatrice et de la tuberculose ganglionnaire et mésentérique ;

3° Le quatrième jour, saignée d'un dernier lapin 5 qui meurt après l'opération ; le lapin III inoculé avec son sang meurt 59 jours plus tard avec un abcès de la paroi abdominale, mais sans tuberculose.

Série VI. — On inocule dans les conditions ordinaires quatre lapins 6 avec un fragment de poumon tuberculeux.

Le premier jour on transfuse le sang d'un de ces lapins 6 dans le péritoine d'un lapin I qui meurt au bout de 98 jours, paraplégique, mais ayant des tubercules caséeux sous-péritonéaux, des ganglions mésentériques caséeux, et des tubercules dans le foie ainsi qu'une granulation dans le poumon droit.

Série VII. — Le 9 *avril*, deux lapins 7 sont inoculés sous la peau avec un fragment de produit tuberculeux.

Le quatrième jour un lapin I reçoit 40 grammes de sang artériel d'un des lapins 7. Ce lapin I meurt 83 jours plus tard. Il présente à l'autopsie un abcès cervical, une adénite sous-maxillaire suppurée gauche, des ganglions mésentériques caséeux ; le foie est gras, la rate grosse ; les reins, l'épiploon, les poumons sont tuberculeux : on colore des bacilles dans le produit de raclage des poumons (1).

Nous pouvons donner une idée d'ensemble de ces travaux de la manière suivante :

Série 1, 4 résultats positifs, 5 négatifs.
Série 2, 1 résultat positif, 4 négatifs.
Série 3, 1 résultat positif, 2 très douteux, 14 négatifs.
Série 4, 1 résultat négatif.
Série 5, 2 résultats positifs, 1 négatif.
Série 6, 1 résultat positif.
Série 7, 1 résultat positif (2).

---

(1) Dans le résumé détaillé que nous venons de donner des travaux de Jeannel, nous avons cru pouvoir supprimer un certain nombre d'expériences ayant donné des résultats nuls par suite de la disparition ou de la mort rapide des animaux réactifs : aussi les numéros de séries de l'auteur ne correspondent pas toujours avec les nôtres.

(2) Nous avons dans ce pourcentage compté parmi les cas négatifs, seulement les animaux ayant vécu au moins 24 jours après l'inoculation sanguine.

En somme, ces résultats tendraient à prouver qu'assez souvent le sang du lapin tuberculeux peut être virulent ; cette virulence pouvant se manifester dès le premier jour après la tuberculisation par voie d'inoculation sous-dermique.

Ce sont là des conclusions très différentes de celles auxquelles nous nous sommes arrêtés après nos essais personnels et c'est là le motif qui nous a engagés à relater avec plus de détails les travaux de M. Jeannel.

A côté de ces expériences portant sur des lapins tuberculisés par voie hypodermique nous rappellerons celles de Gaertner portant sur des lapins tuberculisés par la voie vasculaire.

Gaertner injectait dans les veines auriculaires de ses lapins une petite quantité de culture de bacilles de Koch de provenance humaine ; il diluait, pour ce faire, la petite masse bacillaire dans un peu de bouillon stérile et filtrait grossièrement sur papier. Le filtrat contenait par unité de volume une proportion de bacilles que l'auteur estimait être toujours à peu près la même. Aussi Gaertner pense avoir injecté à tous ses lapins de 3 500 à 3 600 bacilles environ.

La quantité de sang des lapins tuberculisés injectée aux cobayes qui avaient été choisis comme animaux réactifs, a varié de un quart de centimètre cube à cinq centimètres cubes dans tous les cas positifs que nous allons citer ; dans les cas négatifs, nous donnerons chaque fois la dose de sang injecté. L'inoculation de sang aux animaux réactifs était faite dans le péritoine.

Douze cobayes ont d'abord reçu du sang de lapin

recueilli de une minute à une heure après l'injection de bacilles tuberculeux dans les veines : tous ont été tuberculisés.

Trois cobayes ont reçu du sang de lapin recueilli de deux heures à cinq heures après l'injection de bacilles tuberculeux dans les veines, tous ont été tuberculisés.

Deux cobayes reçoivent chacun cinq centimètres cubes de sang provenant de lapins tuberculisés deux jours auparavant : ils demeurent sains.

Un cobaye reçoit cinq centimètres cubes de sang provenant de lapins tuberculisés quatre jours auparavant : ils demeurent sains.

Deux cobayes reçoivent neuf centimètres cubes de sang provenant de lapins tuberculisés six jours auparavant : l'un demeure sain, l'autre meurt accidentellement le quarante-troisième jour. Il présente à l'autopsie une masse caséeuse au niveau de l'injection ; les ganglions, la rate contiennent des bacilles.

Deux cobayes reçoivent $7^{cc},5$ de sang provenant de lapins tuberculisés dix jours auparavant : l'un meurt d'entérite le huitième jour ; l'autre meurt le cent-trentième jour sans présenter trace de tuberculose.

En résumé, d'après Gaertner, des bacilles de Koch, introduits dans les veines de lapin, peuvent encore se retrouver dans le sang de la circulation générale au bout de cinq heures. A partir du deuxième jour au contraire, la virulence sanguine doit être considérée comme l'exception bien qu'elle puisse toutefois se manifester plus tardivement, à titre exceptionnel.

Nous rapprocherons des expériences de Gaertner un essai déjà ancien de Nocard qui eut un résultat tout différent.

Nocard, le 6 novembre 1887, à 8 heures du matin inocula 1 centimètre cube de culture de bacilles de Koch dans les veines d'un lapin A ; à midi il inocule le sang de l'animal A à un lapin B qui, examiné trois mois après, n'est pas tuberculeux. Dans ce cas, par conséquent, tous les bacilles introduits dans la circulation, avaient disparu du sang et s'étaient fixés dans les tissus, dans un espace de temps qui n'avait pas excédé quatre heures, alors que dans les expériences de Gaertner il avait fallu plus d'un jour pour obtenir le même résultat.

VI

Ce paragraphe sera consacré à l'énumération de quelques-uns des travaux consacrés à la virulence du sang humain au cours de la tuberculose.

Il n'y a pas lieu de revenir sur l'expérience de Villemin déjà citée page 11. Cette expérience fut renouvelée à peu près à la même époque par W. Marcet. Celui-ci inocula, en effet, un cobaye avec du sang provenant du cadavre d'un phtisique : L'animal réactif examiné 83 jours plus tard fut trouvé tuberculeux. Les poumons, la rate, le foie, les ganglions mésentériques étaient remplis de granulations spécifiques.

Mais du sang pris sur ce même cobaye, onze jours

après l'inoculation, ne parvint nullement à tuberculiser un deuxième animal.

De son côté Roustan opérant sur des cobayes avec du sang de tuberculeux ordinaires n'obtint aucun résultat positif.

Liouville, en 1873, observa le fait suivant :

« Dix gouttes de sang provenant d'un enfant mort le matin à la suite d'une généralisation granulo-tuberculeuse sont injectés dans le tissu cellulaire d'un cobaye vigoureux qui devient malingre, souffrant et succombe au bout de 1 mois et demi de maladie; l'examen anatomique montre dans certains organes et entre autres dans les poumons, la rate, le foie, les ganglions, des granulations tuberculeuses. »

Le même auteur, peu après, présente à la société de biologie les organes d'un cobaye à qui il avait inoculé du sang provenant d'un individu atteint de tuberculisation généralisée en même temps que de maladie bronzée. Le cobaye présentait, entre autres lésions, des tubercules dans différents viscères.

Meisels parvint à tuberculiser onze cobayes en leur injectant dans le péritoine une petite masse de caillot sanguin diluée dans de l'eau et provenant de huit sujets morts de tuberculose miliaire aiguë.

Sur le vivant, il ne parvient à déceler des bacilles dans le sang qu'une seule fois : Il s'agissait toujours d'un granulique.

Gosselin tenta de tuberculiser quatre lapins à l'aide de sang recueilli chez un tuberculeux chronique parvenu à la troisième période : Trois lapins demeurèrent sains,

le quatrième mourut tuberculeux au bout de quarante et un jours.

Il eut également l'occasion d'injecter trois lapins avec du sang pris dans l'artère pulmonaire d'un homme mort phtisique : Deux animaux moururent de septicémie, le troisième fut trouvé tuberculeux à l'autopsie pratiquée après 72 jours.

Depuis lors, Gosselin parvint à tuberculiser deux nouveaux animaux en leur injectant du sang d'une femme morte phtisique.

Vaquez ayant, immédiatement après la mort, ponctionné la rate d'un malade atteint de tuberculose aiguë, inocula avec une partie du sang issu de la ponction un cobaye qui mourut tuberculisé trente-cinq jours après.

La plupart des faits cités ci-dessus se rapportent à des cas de tuberculose aiguë, ou bien, ce qui leur enlève une partie de leur valeur, ont trait à des inoculations faites avec du sang recueilli à l'autopsie. L'observation suivante, due à Ettlinger, concerne, au contraire, une malade atteinte de tuberculose non aiguë chez laquelle le sang a été pris pendant la vie : elle nous paraît, pour cette double cause, mériter d'être exposée avec quelques détails.

Une jeune fille de seize ans entre le 18 octobre à Lariboisière (1). La maladie a débuté il y a quatre mois par une douleur dans l'aine gauche ; puis la malade a maigri, a perdu l'appétit, a été constipée; elle n'a pas eu de vomissements.

---

(1) Ettlinger. *Thèse*, Paris, 1893, p. 127, Obs. 64. (Résumée).

Après une période d'amélioration vers le milieu de septembre, la malade a de nouveau souffert : le ventre s'est ballonné ; il est survenu pendant un mois des vomissements environ tous les deux jours ; l'appétit s'est à peu près conservé.

A l'entrée, l'abdomen est augmenté de volume ; le tympanisme alterne par place avec des zones de matité au niveau desquelles on sent des plaques d'induration, surtout dans le flanc gauche.

L'état général est affaibli, la malade est pâle, amaigrie ; on porte le diagnostic de péritonite tuberculeuse.

Les organes du petit bassin ne paraissent pas lésés ; rien au cœur, rien aux poumons ; la température oscille entre 37° et 38°.

Le 1er *novembre* l'état s'aggrave ; le 9, les douleurs sont vives, le facies devient abdominal ; on constate du muguet ; le 10, mort.

A l'autopsie, on constate une grande quantité de pus dans le ventre avec des anses intestinales recouvertes de fausses membranes ; on trouve des tubercules volumineux, caséeux, réunis en certains points en gros foyers, notamment autour de la rate, entre le foie et le diaphragme.

Rien dans les poumons ; le cœur est petit ; le foie ne présente pas trace de tubercules visibles à l'œil nu ; les reins sont petits.

En somme, pas de tubercules récents.

Le 9 *novembre,* 24 heures avant la mort, un centimètre cube de sang (pris très probablement par ponction veineuse) est inoculé dans le péritoine d'un cobaye qui meurt 41 jours après de tuberculose généralisée avec tuberculose locale au point d'inoculation.

A côté de ce cas positif, Ettlinger rapporte avoir, dans des conditions parfaitement identiques, essayé avec des résultats constamment négatifs, la virulence du sang de 8 sujets atteints de tuberculose chronique. « Il s'agissait, dit-il, chez tous ces malades de phtisie chronique avec cavernes, fièvre hectique, cachexie extrême ; la prise de sang était faite tout à fait à la fin de la dernière

période et les autopsies ont toujours montré l'absence de tuberculose miliaire récente. La mort a donc été le résultat des progrès de la lésion locale. »

On voit, en somme, qu'en dehors de la granulie, la virulence du sang des tuberculeux paraissait être d'une extrême rareté puisque l'observation d'Ettlinger est certainement à peu près unique. Encore, l'auteur cherche-t-il à donner une explication de cette exception et il pense que, dans ce cas, la brusque survenance de la péritonite terminale a seule empêché l'apparition de la tuberculose aiguë dont la bacillémie constatée eut sans aucun doute marqué le début.

Nous ne saurions terminer ce paragraphe consacré aux travaux relatifs à la virulence du sang humain sans rappeler les essais qui ont été faits à l'aide du suc musculaire de l'homme.

Steinheil, le premier, a inoculé à des cobayes du suc musculaire retiré par la presse de masses charnues provenant de cadavres d'individus de l'espèce humaine morts de phtisie avancée, et presque tous les résultats de ses inoculations furent positifs.

Le Pr Straus rapporte à son tour des expériences analogues qui confirment les résultats obtenus par Steinheil : « Sur 6 phtisiques morts dans mon service, écrit-il, je prélevai dans différentes régions du corps de petits fragments de muscle que je broyai dans un mortier, puis que j'étendis d'un peu de bouillon. Le liquide ainsi obtenu fut injecté à la dose de 2 centimètres cubes dans le péritoine de cobayes ; sur 11 cobayes ainsi inoculés, 7 devinrent tuberculeux.

Il nous semble possible de résumer tout ce qui précède dans les propositions qui suivent.

I. — Les recherches anatomo-pathologiques prouvent indiscutablement que les bacilles de Koch peuvent faire irruption dans le torrent circulatoire ; elles ont même pu, comme dans le cas de Dittrich, permettre de déterminer l'origine de certaines granulies ; mais elles ne suffisent pas à prouver la permanence de la bacillémie ni dans les formes aiguës, ni surtout dans les formes chroniques de la maladie : elles constituent seulement un témoignage précieux du déversement, du passage des bacilles.

II. — Il existe plusieurs cas dans lesquels la recherche des bacilles de Koch dans le sang par la simple coloration directe a donné des résultats positifs. Mais ces cas sont, pour la plupart, déjà anciens et, étant données nos connaissances actuelles sur la rareté relative des microbes du sang au cours même des infections, le plus justement réputées septicémiques ils doivent être tenus pour assez suspects. Cela, d'autant plus que la technique suivie (piqûre du doigt, prélèvement de sang à l'autopsie) est presque toujours très défectueuse. D'ailleurs, il s'agissait en général de tuberculose aiguë et les cas négatifs sont, en tout état de cause, infiniment plus nombreux que les cas positifs.

III. — La virulence du suc musculaire des bovidés et de l'homme même est dans certains cas indéniable mais elle n'est pas très fréquente. La virulence du sang dans l'espèce bovine se rencontre parfois, mais elle paraît être presque exclusivement l'apanage des animaux atteints de tuberculose très étendue et profonde.

IV. — La virulence du sang des cobayes expérimentalement tuberculisés n'est pas décelable même à la période de cachexie, bien que les lésions de ces animaux témoignent du transport possible des bacilles par le sang.

V. — La virulence du sang des lapins artificiellement tuberculisés est très douteuse ; mais, cependant, les résultats contradictoires auxquels sont arrivés divers expérimentateurs ne permettent pas de conclure nettement. En effet si Nocard a constaté que tous les bacilles introduits dans la circulation pouvaient être fixés au bout de 4 heures, Gærtner, de son côté, a observé qu'au bout de 6 jours, le sang pouvait être encore suffisamment contaminé pour tuberculiser un cobaye à la dose de 10 centimètres cubes. D'autre part Jeannel, en inoculant des lapins, animaux peu récepteurs, avec du sang d'autres lapins tuberculeux obtient 10 résultats positifs sur 25 négatifs. Il est vrai que la lecture du détail de ses expériences fait craindre, étant donné le grand nombre de ses tentatives nulles ou douteuses, qu'il ait pu être victime de quelques fautes de technique.

Des expériences de contrôle peuvent être considérées comme d'autant plus utiles que la tuberculose expérimentale du lapin semble, d'après le Pr Arloing, progresser plus par la voie sanguine que par la voie lymphatique.

VI. — La virulence du sang humain a été constatée plusieurs fois, surtout à l'autopsie, dans des cas de tuberculose aiguë. Il semble exister un cas dans lequel la présence des bacilles dans le sang d'un tuberculeux chronique ait pu être constatée : la prise de sang ne fut faite que 24 heures avant la mort.

CHAPITRE II

I

Les nouvelles méthodes de recherche directe du bacille tuberculeux dans le sang ou les liquides coagulables de l'organisme ont-elles véritablement modifié les opinions anciennes et prouvé la fréquence de la virulence du sang au cours de la tuberculose aiguë ou chronique ? C'est ce qu'il nous reste à connaître.

Nous commencerons d'abord par rappeler la technique de ces deux méthodes avant d'en venir à l'exposition des résultats qu'elles ont pu fournir.

L'*inoscopie* est à proprement parler une digestion de la fibrine des caillots par un suc gastrique artificiel. La technique préconisée par M. André Jousset diffère quelque peu selon qu'il s'agit d'un liquide spontanément incoagulable, ou bien d'un épanchement séro-fibrineux, ou du sang : nous ne décrirons que ce qui concerne ce dernier.

Le sang doit être recueilli le plus aseptiquement possible : la ponction d'une veine du coude à l'aide d'une seringue stérilisée peut seule donner satisfaction complète à cet égard, mais, dans la pratique, « on recueille le sang, après asepsie de la peau, à l'aide de deux ou

trois ventouses scarifiées ; au bout de vingt minutes, les caillots formés peuvent servir ; ils sont placés dans un nouet propre et lavés par expression sous un filet d'eau jusqu'à obtention d'une fibrine à teinte blanc rosée, ce qui exige quelques minutes (1).

« A l'aide d'une spatule mousse préalablement flambée, on collecte les flocons fibrineux en raclant légèrement la compresse et on les fait tomber dans un flacon de 50 centimètres cubes à large goulot, bouché à l'émeri ; on y verse, suivant l'importance du caillot, 10 à 30 centimètres cubes du suc gastrique » artificiel dont voici la composition :

Pepsine en paillettes (titre 50° du Codex).	1 à 2 grammes.
Acide chlorydrique à 22° Baumé.	10 cent. cubes.
Glycérine pure.	
Fluorure de sodium.	3 grammes.
Eau distillée.	1 000 —

Le flacon est alors mis à l'étuve à 38° et très fréquemment secoué ; la digestion s'effectue en deux ou trois heures environ.

Le liquide résultant est alors distribué dans des tubes coniques et centrifugé. Le culot est enfin étalé sur lames et coloré selon le conseil de M. Jousset par la méthode de Gabbet, et *en ne poussant pas trop la décoloration.*

Le procédé de Gabbet consiste essentiellement dans la coloration pendant dix minutes à froid par la fuchsine phéniquée de Ziehl, puis dans une décoloration ménagée à l'aide d'un bain acide capable d'opérer simultanément une recoloration de fond.

---

(1) Jousset. *Semaine médicale*, 21 janvier 1903.

On emploie dans ce but le mélange qui suit :

Bleu de méthylène.	*q. s.* pour saturer.
Acide sulfurique.	10 grammes.
Eau.	30 —

La lame colorée comme il vient d'être dit, par le Ziehl, est rapidement immergée dans ce mélange et immédiatement lavée à l'eau.

En même temps que M. Jousset faisait connaître son procédé inoscopique, MM. Bezançon, Griffon et Philibert décrivaient à leur tour une autre méthode, d'ailleurs basée sur le même principe que le procédé bien connu de Biedert pour l'homogénisation des crachats.

« A 5 centimètres cubes de sang, déposés dans un mortier (caillot et sérum), on ajoute 5 centimètres cubes d'eau distillée et 5 gouttes de lessive de soude, et l'on broie le caillot jusqu'à ce qu'il se dissolve dans la portion liquide ; on additionne alors cette masse de 20 centimètres cubes d'eau et l'on fait bouillir le tout dans une capsule de porcelaine pendant dix minutes ; on répartit alors le liquide dans deux tubes du centrifugeur à tours rapides et l'on centrifuge pendant une dizaine de minutes. Le culot obtenu est alors déposé sur lames et traité par la méthode de Ziehl. » Celle-ci, on le sait, consiste en une coloration à chaud par la fuchsine phéniquée suivie d'une décoloration ménagée par l'acide nitrique au tiers et l'alcool : cette deuxième opération pouvant elle-même être complétée par une recoloration du fond à l'aide du bleu de méthylène.

II

Dans leur première communication à la Société de biologie, le 10 janvier 1903, MM. Bezançon, Griffon et Philibert rapportaient avoir pu déceler, grâce à leur nouveau procédé, des bacilles de Koch dans le sang, d'une part dans la tuberculose expérimentale, d'autre part dans la tuberculose humaine.

« Nous avons pris, dit M. Bezançon (4), deux lapins qui avaient reçu la veille sous la peau une inoculation de culture de bacille tuberculeux de provenance humaine et nous avons recherché le bacille dans le sang recueilli du vivant de l'animal. Le résultat a été positif dans les deux cas. Il en fut de même chez un cobaye inoculé dans les mêmes conditions : l'examen du sang du cœur a également décelé la présence de bacilles. »

« Chez l'homme, la recherche du microbe dans le sang ne nous a jusqu'à présent donné de résultat positif que chez un malade atteint de tuberculose pulmonaire localisée avec hémoptysie. Renouvelée deux jours après la première prise de sang, la seconde épreuve a encore fourni la même donnée positive. »

Ces résultats expérimentaux sur les lapins et les cobayes, de même que dans l'espèce humaine, semblaient d'autant plus encourageants que, de son côté, M. A. Jousset fondait les plus grandes espérances sur son procédé personnel.

---

(1) *Société de biol.*, 10 janvier 1903, p. 36.

« En ce qui concerne l'examen inoscopique du sang, écrivait-il (2), il me paraît appelé à rendre les plus grands services, tant dans les formes aiguës que dans les tuberculoses chroniques. Qu'il me soit seulement permis d'indiquer que, grâce à lui, j'ai pu deux fois porter le diagnostic de tuberculose aiguë, alors que tout, dans l'évolution clinique, faisait pencher la balance en faveur de la dothiénentéric ; dans trois cas de phtisie subaiguë, le sang contenait aussi des bacilles de Koch, de plus chez quelques sujets atteints de tuberculoses chroniques diverses, apyrétiques, tout à fait insoupçonnées, l'examen fut également positif. »

Au mois de mars 1903, M. Jousset revient sur la question des *septicémies tuberculeuses*.

Il complète les examens inoscopiques à l'aide de l'inoculation au cobaye qu'il pratique de la manière suivante : 15 centimètres cubes de sang sont prélevés. Le caillot sanguin obtenu est lavé aseptiquement, fragmenté avec des ciseaux et émulsionné dans de l'eau salée puis injecté sous la peau d'un cobaye qui est, en général, sacrifié dès que le chancre d'inoculation et l'adénopathie concomitante sont constitués.

Grâce à cette méthode (inoscopie préalable positive, inoculation subséquente), M. Jousset obtient les résultats qui suivent :

« Sur 10 cas de tuberculose pulmonaire ulcéreuse chronique, j'ai obtenu, dit l'auteur, 2 cas positifs, 7 cas négatifs et 1 résultat douteux ; les 2 cas positifs prove-

(1) Jousset. *Loc. cit.*

naient de sujets atteints en même temps de tuberculose rénale...

« Sur 8 cas de tuberculose à évolution aiguë, à localisation pulmonaire et extra-pulmonaire, j'ai eu 4 cas positifs, 1 cas négatif, 3 cas douteux. J'appelle douteux tous les cas où l'inoscopie positive est en contradiction avec l'inoculation. »

Jousset ajoute que dans deux cas dont l'un concerne une tuberculose aiguë à forme typhoïde, il a constaté la constance des résultats positifs dus à l'inoscopie ; chez chacun de ces malades, le bacille de Koch fut en effet décelé trois fois de suite dans le sang.

Il y a là, pense l'auteur, un commencement de preuve de l'existence des bacillémies permanentes. Mais il existe aussi des *bacillémies temporaires* que tendraient à démontrer les trois faits que nous allons résumer.

Les deux premiers concernent deux jeunes filles chez lesquelles on diagnostiqua d'abord un embarras gastrique fébrile. Le séro-diagnostic ayant été plusieurs fois négatif, les malades ayant notablement maigri, on fit l'épreuve inoscopique. « Elle fut d'abord positive, puis la fièvre, peu marquée d'ailleurs, étant tombée, un nouvel examen fut pratiqué inutilement et les malades, en apparence guéries, complètement apyrétiques, quittèrent l'hôpital peu après. »

Le troisième fait se rapporte à une femme qui, après avoir eu une première alerte dix ans auparavant, tousse depuis deux ans et présente de temps à autre des crises d'étouffements avec toux, expectoration légère. Le 25 janvier, au cours d'une nouvelle crise marquée par une

dyspnée intense (R = 40 à 50), de la cyanose, des frissons, une température subfébrile, on pratique une saignée à la fois thérapeutique et de diagnostic ; l'inoscopie révèle de nombreux bacilles ; l'inoculation de 12 grammes de ce sang tuberculise le cobaye en un mois.

Cependant les signes physiques se réduisaient à peu de chose (expiration prolongée, quelques fines sibilances) et l'expectoration ne paraissait contenir aucun bacille. Quinze jours après, l'épreuve de la tuberculine (2/10 de milligramme) amène une réaction de deux degrés.

« Depuis, deux nouvelles inoculations ont échoué et n'était l'existence de nouvelles petites crises analogues aux précédentes la malade aurait les apparences d'une santé suffisante.

« Voici donc, dit M. Jousset, une femme chez laquelle on pourrait porter le diagnostic de *bacillémie paroxystique* à forme suffocante ayant vraisemblablement pour foyer originel une adénopathie trachéo-bronchique. »

Les conclusions générales qui, pour l'auteur, se dégagent de cette étude sont :

La grande fréquence de la bacillémie chez les malades atteints de tuberculose aiguë.

La possibilité de bacillémies au cours de la tuberculose chronique.

L'existence de bacillémies transitoires sans localisation marquée, à symptomatologie gastrique ou thoracique, à pronostic généralement bénin.

III

Nous exposerons maintenant les résultats que nous avons obtenus par l'examen inoscopique seul, dans un certain nombre de cas de tuberculose.

Nous devons ces observations à la bienveillance de M. Bezançon qui remplaçait M. Galliard à Lariboisière et à l'obligeance de notre excellent collègue et ami d'Oelsnitz.

Dans tous ces cas le sang a été recueilli à l'aide de une ou deux ventouses scarifiées ; il a été conservé et transporté au laboratoire dans la ventouse elle-même, bouchée avec un tampon d'ouate. L'examen inoscopique par le procédé de Jousset a été, sauf indications contraires, pratiqué le jour même de la prise de sang. La coloration a été faite à chaud ; la décoloration a été obtenue par la méthode de Ziehl (acide nitrique, au tiers ; alcool). Plusieurs lames ont été chaque fois examinées dans toute leur étendue.

Observation I

A... Salle Rabelais, n° 23.

Ce malade a eu antérieurement à son entrée à Lariboisière une pleurésie séro-fibrineuse.

Il présente actuellement tous les signes d'une tuberculose au premier degré, ancienne. De plus il existe à gauche des signes d'épaississement de la plèvre ; une petite quantité de liquide reste cloisonnée à la base du poumon gauche.

Le malade n'a pas de fièvre.

L'examen inoscopique pratiqué le 24 août 1903 est complètement négatif.

Observation II

A..., Joseph. Salle Rabelais, n° 5.

En 1896, bronchite prolongée. Depuis ce temps le malade ne cesse pas de tousser et de cracher.

Il a, depuis juillet dernier, perdu ses forces et maigri de 14 kilogrammes environ ; en même temps apparaissent de l'anorexie et des sueurs nocturnes.

A l'examen de l'appareil pulmonaire on constate : au sommet droit, en avant submatité et inspiration saccadée, en arrière expiration prolongée et légers craquements. Au sommet gauche, en avant, submatité, expiration prolongée et légèrement soufflante, en arrière, respiration normale.

Le pouls bat à 52 et ne s'accélère pas dans la position debout. Pas de fièvre.

Dès son entrée le malade est suralimenté ; il augmente de poids, la toux diminue, puis disparaît. Au bout de deux semaines d'hospitalisation on constate déjà qu'on se trouve en présence d'une forme de tuberculose qui ne progresse pas, mais au contraire s'améliore.

L'examen inoscopique pratiqué le 23 septembre est négatif.

Observation III

Salle Aran, n° 15.

Cette malade, âgée de 25 ans, entre à l'hôpital parce qu'elle tousse et s'amaigrit.

On constate à l'un des sommets des signes atténués mais certains de tuberculose pulmonaire.

Peu après son entrée, la malade a de la fièvre sous forme d'oscillations thermiques, avec ascension à 39° ou 40° le soir et descente à 37° le matin. Aucun antithermique ne peut avoir raison de cette fièvre.

L'examen inoscopique pratiqué le 19 septembre donne les résultats qui suivent.

On trouve sur la troisième lame examinée quelques gros bacilles assez longs ayant imparfaitement résisté à la décoloration par le chlorhydrate d'aniline et l'alcool qui ont été employés dans ce cas ; un ou deux éléments sont cependant colorés en rouge intense ; des éléments analogues également rares, et entièrement bleus, sont visibles sur toutes les lames examinées mais ils paraissent plus courts que les précédents.

Observation IV

Salle Rabelais, n° 29.

Ce malade présente une tuberculose au deuxième degré, d'évolution essentiellement lente.

Durant les cinq mois pendant lesquels on a pu suivre le cours de sa maladie, il n'a pas été constaté de grande modification. De temps à autre la température est subfébrile ; mais elle se rapproche le plus souvent de la normale.

L'examen inoscopique pratiqué le 12 septembre est négatif.

Observation V

D... Salle Rabelais, n° 29.

Ce malade est en traitement depuis plusieurs mois, salle Rabelais : il y était entré avec des lésions nettes, mais du premier degré. Au mois de mai 1903 on a constaté l'existence de quelques râles humides. Depuis, les lésions ont continué de progresser bien qu'il y ait eu augmentation de poids et que l'état général se maintienne dans d'assez bonnes conditions.

En *septembre* 1903, il existe aux deux sommets des signes certains de ramollissement d'ailleurs peu étendus.

On recueille au moyen de deux ventouses scarifiées plusieurs centimètres cubes de sang, le 11 septembre. Le contenu des deux ventouses est réuni dans une seule et le tout n'est examiné par le procédé habituel que le 12 septembre.

Plusieurs lames ne montrent rien d'important. Sur quelques-unes on trouve des formes bacillaires assez grosses, renflées aux extrémités et rappelant parfois le bacille pseudo-diphtérique mais gardant le Ziehl.

A côté de ces éléments d'autres ne résistent qu'imparfaitement à la décoloration par les acides et sont en partie recolorés par la teinte de fond ; d'autres, plus nombreux, mais de forme analogue, sont entièrement bleus.

Observation VI

B... Louis, 38 ans. Salle Rabelais, n° 26.

En 1896, le malade a eu une hémoptysie qui n'a été ni précédée ni suivie par aucun autre signe morbide.

En *mai* 1902, à la suite d'une bronchite mal soignée, les symptômes de tuberculose pulmonaire apparaissent. Le malade interrompt son travail pour se soigner. Il entre à l'hôpital Lariboisière le 1er juillet après avoir passé quelques mois à la campagne.

A l'examen, on trouve, dans les deux poumons, des râles sous-crépitants ; les lésions de ramollissement sont moins avancées au poumon gauche qu'au poumon droit. La température est en général subfébrile. Il n'existe pas de troubles digestifs ; l'état général est excellent.

Pendant les mois de juillet et d'août, en même temps qu'une légère augmentation de poids (le malade n'était déjà plus maigre à l'entrée) on constate une amélioration des signes pulmonaires et, parallèlement, l'état général devient meilleur encore.

L'examen inoscopique est fait le 24 août et est négatif.

Le 12 *septembre*, hémoptysie abondante, suivie d'aggravation rapide. La mort survient à la fin du mois de septembre ; l'autopsie n'a pu être pratiquée.

Observation VII

C... Salle Rabelais, n° 33.

Ce malade présente des signes cavitaires très nets à gauche, accompagnés de symptômes de ramollissement du sommet droit. Il s'agit d'une forme de tuberculose à marche rapide, quoique la température se tienne le plus habituellement au voisinage de la normale. Mais le malade présente de la dyspnée, de la cyanose, de l'arythmie cardiaque.

L'examen inoscopique fait le 24 août 1903 est négatif.

Observation VIII

P... Pierre, 30 ans, salle Rabelais, n° 2.

Ce malade entre à l'hôpital, le 5 septembre 1903; il était depuis longtemps sujet à des bronchites fréquentes.

Il tousse et il crache beaucoup plus depuis le mois de janvier; il aurait, en 9 mois, maigri de 18 kilogrammes. Actuellement il tousse beaucoup ; l'expectoration est abondante.

L'examen du malade permet de reconnaître les signes qui suivent : au poumon droit, au sommet, en avant et en arrière, signes cavitaires ; au poumon gauche, respiration soufflante, non amphorique.

Il se déclare une phlébite du membre inférieur droit; l'état général devient très mauvais.

Le 7 *septembre* on fait un examen inoscopique qui est négatif.

Le malade meurt le 13 septembre ; l'autopsie révèle les lésions suivantes :

Poumon droit : grande caverne au sommet ; petites cavernes dans le reste du poumon. Poumon gauche : plusieurs cavités minuscules dans le lobe supérieur.

Observation IX

Salle Rabelais, n° 1.

Cet homme, âgé de 40 ans, présente au sommet gauche des signes cavitaires évidents; à droite, il existe du ramollissement pulmonaire. Le malade au moment de l'examen est en état de très réelle aggravation.

Il est dyspnéique, cyanosé ; il a en outre une poussée fébrile assez marquée.

On recueille du sang le 17 septembre, mais il ne peut être inoscopé que le 19 : l'examen est négatif.

Observation X

M... Marie, 16 ans, salle Aran, n° 26.

Cette malade est atteinte de tuberculose cavitaire à évolution évidemment très rapide. Elle présente des oscillations thermiques journalières variant entre 37 et 39° ; elle est extrêmement cachectisée.

L'examen inoscopique pratiqué le 19 septembre est négatif.

Les observations qui précèdent peuvent se diviser en trois groupes :

Le premier (Obs. I, II, III) comprend des tuberculoses au début, dont un cas, avec fièvre ;

Le deuxième (Obs. IV, V, VI) comprend des tuberculoses au deuxième degré ;

Le troisième (Obs. VII, VIII, IX, X) est constitué par des cas de tuberculose cavitaire à marche rapide, parfois compliquée de troubles cardiaques.

Or l'examen inoscopique s'est constamment montré négatif dans tous ces cas graves.

Il a au contraire été positif dans l'observation III (tuberculose au début avec fièvre) et dans l'observation V (ramollissement pulmonaire). Mais, remarquons-le dès maintenant, les bacilles trouvés étaient loin de présenter les caractères ordinairement assignés aux bacilles de Koch véritables. Les uns ressemblaient aux bacilles

pseudo-diphtériques, les autres étaient plus longs et plus gros que les bacilles tuberculeux ordinaires. De plus les uns et les autres ne résistaient que très imparfaitement à un procédé de décoloration qui depuis bien longtemps a toujours servi de pierre de touche pour le diagnostic des bacilles de Koch.

Ces résultats personnels sont donc de nature à nous engager à serrer le problème de plus près et ne nous permettent pas de nous rallier aux conclusions si fermes de l'auteur de l'inoscopie.

IV

Ces conclusions n'ont en effet jamais été admises par tout le monde dans leur intégralité, et, dès le mois de février 1903, MM. Bezançon, Griffon et Philibert attirèrent, des premiers, l'attention sur quelques causes d'erreurs qui pouvaient gravement fausser les résultats des méthodes d'homogénisation et de digestion des caillots.

La principale de ces causes d'erreur réside dans le fait de la dissémination dans le milieu ambiant de bacilles ayant des réactions colorantes très voisines des réactions propres au bacille de Koch.

Certaines de ces bactéries sont connues déjà depuis un certain temps sous le nom de bacilles acido-résistants. Ils ont fait l'objet d'importantes études de la part de Koch, Petri, M^me^ Rabinovitch, Moëller, Arloing et Courmont, F. Bezançon. On les a rencontrés dans le

beurre, la fléole des prés, etc. Ces bacilles se distinguent du bacille de Koch en ce qu'ils ne sont pas ou sont médiocrement pathogènes pour le cobaye dont les lésions, quand il s'en crée, ne sont pas en général réinoculables en série. Leurs exigences culturales sont moindres que celles du bacille de Koch. Enfin quoique un certain nombre de leurs éléments puissent être morphologiquement identiques au bacille tuberculeux ils sont souvent plus gros que lui. Ils se présentent dans certains cas sous forme de filaments renflés, de touffes rayonnantes, toutes formes que le bacille de Koch peut évidemment, comme l'a vu Metschnikoff, présenter dans les cultures vieillies mais qui, même dans ce cas, n'en sont pas moins exceptionnelles. De plus ces bacilles sont beaucoup moins résistants que le bacille tuberculeux authentique vis-à-vis des acides forts. Or, M. Jousset, lui-même, a dû trouver dans le sang humain des bacilles qui ne pouvaient être que des acido-résistants : il s'agissait d'une malade atteinte de fièvre typhoïde.

Mais, à côté de ces bacilles acido-résistants vrais, qui seront sans doute rarement rencontrés chez l'homme ne peut-il y avoir des bactéries accidentellement acido-résistantes et qui devraient, précisément, ces propriétés nouvelles au fait de végéter dans certains milieux organiques ? Quelques faits semblent bien venir à l'appui de cette opinion que M. Bezançon formulait déjà à la Société médicale des hôpitaux, il y a quelques mois.

Dans deux épanchements pleurétiques dont le liquide n'avait pas été aseptiquement recueilli, MM. Bezançon, Griffon et Philibert ont, en effet, trouvé de longs

bacilles, parfois épais, parfois filamenteux, qui apparaissaient plus nombreux sur les préparations décolorées légèrement par l'acide sulfurique au quart que sur celles qui étaient décolorées par l'acide nitrique au tiers. M. Bezançon et nous-même avons trouvé dans un autre épanchement des bacilles ressemblant au pseudo-diphtérique de Weeks dont la plupart des éléments se comportaient vis-à-vis des agents colorants comme des bactéries vulgaires alors qu'un certain nombre, tout en ayant encore leur aspect de pseudo-diphtérique renflé en massue aux extrémités, restaient colorés par la méthode de Gabbet, quelques-uns même par la méthode de Ziehl.

Ne pourrions-nous pas rapprocher également de ces cas notre observation V où les éléments bacillaires avaient une analogie de formes assez frappante avec celles dont nous venons de parler.

Mais ce n'est pas seulement par les nouvelles méthodes d'homogénisation ou d'inoscopie que l'on a pu reconnaître de tels faits. La simple recherche directe a dans certains cas donné des résultats analogues et montré la possibilité de l'existence, dans les sécrétions ou les humeurs de l'organisme, de bactéries normalement pourvues du pouvoir acido-résistant, ou l'ayant acquis grâce, sans doute, aux conditions du milieu où elles se trouvaient placées.

Ainsi, le bacille du smegma est connu depuis longtemps ; depuis on a trouvé dans le tartre dentaire, la salive, le mucus nasal d'hommes sains des bacilles résistant au procédé de Ziehl et que Karlinsky s'est efforcé de distinguer du vrai bacille de Koch.

Un homme, dont le cas est cité par Zahn, avait été diagnostiqué tuberculeux après qu'on eut trouvé des bacilles dans ses sécrétions respiratoires : il mourut asystolique, et l'autopsie ne révéla chez lui aucune trace de tuberculose. Moëller a trouvé des bacilles dans les crachats de malades atteints de bronchite simple aiguë. Pappenheim, Fraenkel, Mme Rabinovitch, Lichtenstein en ont trouvé dans des cas de gangrène pulmonaire, de dilatation des bronches.

Ainsi donc, la présence de bacilles pseudo-tuberculeux dans les liquides organiques accidentellement contaminés peut être considérée comme certaine. Or, si la plupart de ces microbes sont plus ou moins faciles à distinguer du bacille tuberculeux, il en est dans le nombre qui peuvent présenter assez de similitude avec lui pour que même un observateur habitué à la recherche du bacille tuberculeux puisse être exposé à l'erreur.

Or, dans la technique de l'inoscopie, M. Jousset recommande d'employer, pour le diagnostic des formes bacillaires, la méthode de Gabbet en ne poussant pas trop la décoloration; en outre, les bacilles qu'il a pu déceler grâce à son procédé sont de forme extrêmement variable, généralement plus courts et plus gros que les bacilles des crachats, parfois assemblés en paquets, parfois pénicillés, ramifiés, cocciformes même, bien qu'un certain nombre soient identiques aux éléments typiques du bacille de Koch.

Dans ces conditions, les résultats nouveaux obtenus par l'inoscopie avaient besoin de recevoir une confirmation, que seule l'inoculation au cobaye pouvait donner.

C'est ce que nous avons tenté de faire, stimulé, en outre, par le désir de vérifier à la lumière de procédés techniques plus modernes, les recherches anciennes sur la virulence du sang des tuberculeux.

CHAPITRE III

I

Nous devons dès le début de ce dernier chapitre faire une remarque préalable. Dans toutes les expériences qui vont suivre, soit sur les animaux, soit chez l'homme, les cobayes réactifs ont été inoculés dans le péritoine ; ce procédé nous a paru plus commode, plus sûr, et, en cas de résultats positifs, plus rapide que la voie sous-dermique. En outre n'ont été considérés comme tuberculeux que les animaux ayant subi le contrôle de l'autopsie ; car le chancre d'inoculation et l'adénopathie ne suffisent pas à faire la preuve de la tuberculose : ils peuvent suivre, en effet, surtout quand on a employé le procédé sous-cutané, l'injection de produits septiques ou des bacilles acido-résistants eux-mêmes.

Nous commencerons par exposer les recherches expérimentales concernant la question si controversée, on l'a vu, de la virulence du sang du lapin tuberculeux.

A. — Nous avons, dans une première série d'expériences, recherché pendant combien de temps des bacilles de Koch introduits dans une veine d'un lapin restaient dans la circulation générale de cet animal.

Nous avons, à cet effet, injecté dans une veine de l'oreille la valeur d'une öse de culture virulente de bacilles tuberculeux diluée dans un ou deux centimètres cubes de bouillon ; puis, les jours suivants, nous avons injecté dans le péritoine de cobayes pris comme animaux réactifs, cinq à dix centimètres cubes du sang du lapin ainsi traité : ce sang était fourni par une ponction du cœur selon une technique actuellement trop connue pour qu'il soit nécessaire de la rappeler ici. Les cobayes réactifs ont été sacrifiés environ un mois après la date de l'inoculation. L'envahissement de leurs organes par le processus tuberculeux, ou, au contraire, l'intégrité de leurs viscères étaient les témoins de la présence ou de l'absence de bacilles de Koch dans le sang injecté. Nous avons, grâce à ce procédé, obtenu les résultats qui suivent :

Lapin A. — Ce lapin reçoit le 7 octobre 1903 dans une veine de l'oreille gauche, la valeur d'une öse de culture de bacilles tuberculeux diluée dans 2 centimètres cubes de bouillon. Le poids de l'animal est de 1 990 grammes ; le 9 octobre, 1 980 ; le 10, 2 010 ; le 14, 2 000 ; le 20, 1 960 ; le 28, 2 000 ; le 30, 2 050 ; le 17 novembre, 1 980 grammes. L'animal est sacrifié ce jour-là. On trouve, à l'autopsie, de nombreuses granulations tuberculeuses disséminées sur le péritoine pariétal et viscéral, les ganglions mésentériques sont en partie caséifiés ; la rate présente de nombreuses granulations ; il en est de même du foie qui offre en outre un gros tubercule ramolli ; les poumons sont criblés de tubercules ; le péricarde et le cœur paraissent sains.

Le sang de ce lapin a servi à inoculer les cobayes suivants :

Cobaye I. — Ce cobaye du poids de 490 grammes reçoit le 8 octobre, en injection intra-péritonéale, 8 centimètres cubes et demi de sang.

Il pèse le 12, 460 grammes ; le 19, 440 ; le 24, 390 ; le 2 novembre, 440 ; le 14, 400 grammes.

Il est sacrifié à cette date. On constate à l'autopsie d'assez nombreuses granulations sur le péritoine pariétal et viscéral ; les ganglions mésentériques et abdominaux sont gros, durs, certains d'entre eux sont même caséeux et l'examen microscopique de ce caséum fait voir des bacilles de Koch, d'ailleurs en petit nombre ; le foie et la rate sont parsemés de tubercules ; les organes thoraciques paraissent sains.

Cobaye II. — Ce cobaye reçoit le 12 octobre 6 centimètres cubes de sang ; il pèse 480 grammes.

Le 19 *novembre* il pèse encore le même poids ; on le sacrifie. On trouve à l'ouverture de l'abdomen plusieurs gros ganglions caséeux ; le foie et la rate présentent quelques petites granulations blanc jaunâtres.

Le contenu d'un des ganglions étalé sur une lame permet de constater la présence de quelques rares bacilles de Koch.

Cobaye III. — On inocule à ce cobaye le 14 octobre, 8 centimètres cubes de sang.

Les poids n'ont pas été pris.

L'animal est sacrifié le 19 novembre ; il est trouvé absolument sain, sauf quelques points blancs sur le foie que l'examen histologique montre n'être pas des tubercules.

Cobaye IV. — Ce cobaye reçoit le 17 octobre 8 centimètres cubes de sang.

Poids 500 grammes ; le 19 novembre, poids 430 grammes.

A l'autopsie tous les organes sont trouvés sains.

Cobaye V. — Ce cobaye reçoit le 30 octobre 10 centimètres cubes de sang.

Poids initial 470 grammes ; le 5 novembre, 515 ; le 11, 510 ; le 19, 465 ; le 24, 460 ; le 2 décembre, 475 grammes.

L'animal est sacrifié le 9 décembre ; il paraît entièrement sain.

Cobaye VI. — Ce cobaye reçoit le 7 novembre 10 centimètres cubes de sang.

Poids 620 grammes ; le 19 novembre, 550 ; le 24, 575 ; le 2 décembre, 610 grammes.

On le sacrifie le 9 décembre et il est trouvé sain.

Cobaye VII. — Ce cobaye, du poids de 515 grammes, reçoit le 17 novembre, 15 centimètres cubes de sang du lapin A qui est sacrifié immédiatement après.

Ce cobaye pèse le 19 novembre, 460 grammes ; le 24, 460 ; le 2 décembre, 490, le 26, 490 grammes.

On le sacrifie à cette date et tous les organes sont trouvés normaux.

Nous résumerons de la manière suivante, les résultats fournis par cette première série d'expériences :

Cobaye	I,	inoculé	1 jour après	tuberculisation du lapin, est tuberculeux.
—	II,	—	5 jours	— —
—	III,	—	7	— sain.
—	IV,	—	10	— —
—	V,	—	23	— —
—	VI,	—	31	— —
—	VII,	—	41	— —

Tous les bacilles introduits dans le sang du lapin A avaient donc disparu de la circulation générale entre le cinquième et le septième jour ; aucune des cinq inoculations suivantes n'a pu permettre de déceler l'existence de la bacillémie même à une période avancée de l'infection tuberculeuse.

Nous avons en deuxième lieu procédé à une deuxième expérience semblable à la première.

Lapin B. — Ce lapin, du poids de 2 410 grammes, reçoit le 26 novembre la valeur d'une öse de culture de bacilles tuberculeux diluée dans 4 centimètres cubes de bouillon. Cette culture provenait de la même source que celle qui avait servi à tuberculiser le lapin A.

Le lapin B ne pesait plus le 2 décembre que 2 190 grammes ; le

26, 1 890 grammes ; il est mort le 2 janvier 1904, au bout de 37 jours.

A l'autopsie on constate de la tuberculose généralisée des deux poumons ; des tubercules disséminés dans le foie ; de gros ganglions volumineux et durs au niveau du mésentère. La rate et les reins paraissent intacts, le péricarde et le cœur sont normaux.

Ce lapin a servi à inoculer les cobayes suivants :

Cobaye VIII. — Le 27 *novembre* 1903. Ce cobaye du poids de 560 grammes reçoit, en injection intrapéritonéale, comme les précédents, 8 centimètres cubes de sang provenant du lapin B.

Le 2 *décembre* ce cobaye pèse 545 grammes ; le 29, 410 grammes.

On le tue le 29 décembre.

Le péritoine pariétal est, à l'ouverture de l'abdomen, parsemé de granulations tuberculeuses ; l'intestin grêle et le gros intestin sont parsemés ça et là, de petits tubercules ; le foie et la rate sont envahis par le processus tuberculeux ; les ganglions de l'abdomen sont gros, durs ; quelques-uns d'entre eux commencent à se caséifier.

Cobaye IX. — Ce cobaye reçoit le 28 novembre, 9 centimètres cubes de sang du lapin B.

Les poids successifs de ce cobaye ont été : le 28 novembre, 485 grammes ; le 2 décembre, 490 ; le 29, 430 grammes.

L'animal est tué le 29 décembre.

Les intestins sont parsemés de granulations tuberculeuses ; le foie et la rate sont criblés de tubercules ; les ganglions abdominaux sont atteints et le produit du raclage de la coupe d'un d'entre eux montre, à l'examen microscopique, de nombreux bacilles de Koch.

Les poumons eux-mêmes présentent quelques tubercules.

Cobaye X. — Ce cobaye du poids de 595 grammes, reçoit le 29 novembre, 8 centimètres cubes de sang.

Il pèse le 2 décembre, 550 grammes ; le 29, 490 grammes.

On le sacrifie le 29 décembre. On constate qu'il existe de nombreuses granulations tuberculeuses sur le péritoine pariétal et viscéral ; la rate, le foie, les ganglions sont envahis. L'examen

microscopique montre dans le produit de raclage d'un ganglion d'assez nombreux bacilles tuberculeux.

Cobaye XI. — Ce cobaye reçoit le 30 novembre, 9 centimètres cubes de sang.

Le 30 *novembre,* son poids est de 735 grammes ; le 2 décembre, 770 ; le 26, 680 grammes.

On le tue le 4 janvier 1904. Les ganglions mésentériques sont pris ; il existe sur le péritoine pariétal et viscéral un semis de granulations tuberculeuses.

Le foie, la rate sont envahis ; les reins sont intacts. Les poumons n'ont rien.

Cobaye XII. — Ce cobaye du poids de 630 grammes, reçoit le 3 décembre, 5 centimètres cubes de sang.

On le sacrifie le 4 janvier. Il présente à l'autopsie des lésions tuberculeuses étendues au péritoine, aux ganglions de l'abdomen, au foie, à la rate. Les organes thoraciques paraissent sains.

Cobaye XIII. — Ce cobaye du poids de 560 grammes reçoit, le 4 décembre, 10 centimètres cubes de sang.

Il est sacrifié le 4 janvier 1904 et l'examen le plus minutieux ne permet de découvrir aucune lésion.

Cobaye XIV. — Ce cobaye, qui n'a pas été pesé, reçoit le 6 décembre, 8 centimètres cubes de sang.

Il est tué le 5 janvier et est trouvé sain.

Cobaye XV. — Ce cobaye du poids de 580 grammes reçoit, le 8 décembre, 10 centimètres cubes de sang.

Il est sacrifié le 7 janvier et est trouvé sain.

Les résultats de cette deuxième série d'expériences peuvent se résumer de la manière suivante :

Cobaye	VIII,	inoculé	1 jour après	tuberculisation du lapin, est tuberculeux.
—	IX,	—	2 jours	— —
—	X,	—	3	— —
—	XI,	—	4	— —
—	XII,	—	7	— —
—	XIII,	—	8	— sain.
—	XIV,	—	10	— —
—	XV,	—	12	—

Les cobayes inoculés dans le péritoine avec le sang du lapin B ont donc cessé d'être tuberculisés à partir du huitième jour.

Dans la première série (lapin A) le cobaye inoculé le cinquième jour était encore tuberculeux; le cobaye inoculé le septième jour ne l'était plus. Dans la seconde série les bacilles de Koch se sont maintenus plus longtemps présents dans le sang, jusqu'au septième jour inclusivement, mais à partir du huitième ils ont disparu d'une manière définitive de la circulation générale.

B. — Nous avons dans une troisième série d'expériences suivi la même méthode sauf en ce qui concerne le mode de tuberculisation du lapin.

Lapin C. — Ce lapin reçoit le 26 novembre, en injection intra-péritonéale, la valeur de 2 à 3 öses de culture virulente de bacilles tuberculeux diluées dans 10 centimètres cubes de bouillon.

Ce lapin a été sacrifié le 6 janvier 1904. Il présentait les lésions suivantes :

Poumons criblés de nodules tuberculeux ; tubercules sur le péritoine pariétal et viscéral.

Les ganglions abdominaux sont durs et certains commencent même à se caséifier.

Le foie et la rate sont envahis.

Les reins paraissent sains.

Ce lapin C a servi à inoculer en injections intra-péritonéales les cobayes suivants.

Cobaye XVI. — Ce cobaye femelle, du poids de 610 grammes, reçoit le 28 novembre, 6 centimètres cubes de sang.

Il pèse le 2 décembre, 640 grammes ; le 29, 700 grammes.

Il est sacrifié le 29 décembre et trouvé sain.

L'utérus renferme 2 fœtus sains.

Cobaye XVII. — Ce cobaye reçoit le 30 novembre, 6 centimètres cubes de sang.

Il est tué le 29 décembre et trouvé sain.

Cobaye XVIII. — Ce cobaye du poids de 705 grammes, reçoit le 2 décembre, 9 centimètres cubes de sang. Il est tué le 29 décembre et trouvé sain.

Cobaye XIX. — Ce cobaye du poids de 580 grammes reçoit, le 6 décembre, en injection intra-péritonéale, 10 centimètres cubes de sang.

On le tue le 5 janvier et il est trouvé sain.

En résumé, les cobayes inoculés 2 jours, 4 jours, 6 jours, 10 jours après la tuberculisation du lapin par voie péritonéale sont tous demeurés sains. Il n'a donc pas été possible de déceler à aucun de ces jours-là l'existence d'une bacillémie.

Nous rapporterons en quatrième lieu les expériences suivantes faites en partant d'un lapin tuberculisé par voie sous-dermique.

Le 7 *octobre,* un lapin du poids de 1 730 grammes, reçoit sous la peau du flanc gauche la valeur d'une öse de culture virulente de bacilles tuberculeux diluée dans quelques centimètres cubes de bouillon. Le 20 octobre, on constate au point d'inoculation un gros tubercule ; l'animal pèse 1 850 grammes ; le 24 octobre le tubercule est mou, presque fluctuant ; il atteint la grosseur d'une petite noix, le poids de l'animal est de 2 135 grammes ; le 30 octobre, poids de 2 120 grammes. Le 2 novembre, 2 150 grammes ; la lésion locale ne s'est pas ulcérée et paraît moins volumineuse ; le 11 novembre, le poids de l'animal est encore de 2 150 grammes. Il est tué le 17 novembre, et par suite d'une erreur l'autopsie reste incomplète ; le lapin était manifestement tuberculeux.

Ce lapin a servi à inoculer, en injections intra-péritonéales les cobayes qui suivent.

Cobaye I. — Poids, 560 grammes ; il reçoit le 9 octobre, 10 centimètres cubes de sang ; sacrifié le 19 novembre il est trouvé sain.

Cobaye II. — Poids, 540 grammes ; il reçoit le 15 octobre, 5 centimètres cubes de sang. Il est sacrifié le 19 novembre et trouvé sain.

Cobaye III. — Poids, 470 grammes ; il reçoit 10 centimètres cubes de sang le 20 octobre.

Le 9 *décembre,* il pèse 475 grammes ; on le sacrifie et il est trouvé sain.

Cobaye IV. — Ce cobaye reçoit le 29 novembre, 10 centimètres cubes de sang ; il pèse 570 grammes.

Le 3 décembre, il pèse 530 grammes.

On le sacrifie le 9 décembre ; tous ses organes sont normaux.

Dans ce cas, les cobayes inoculés 2, 8, 13, 26 jours après la tuberculisation du lapin sont tous demeurés sains.

De ces résultats expérimentaux, personnels, et des recherches que nous avons rappelées de Gaertner et de Nocard, il nous semble légitime de tirer les conclusions qui suivent :

1° Il n'existe à aucun moment de l'infection de décharges bacillaires dans le sang de lapins tuberculisés par voie péritonéale ou sous-dermique contrairement à ce que Jeannel avait cru pouvoir affirmer.

2° Les bacilles de Koch introduits directement dans la circulation générale des lapins ne séjournent au maximum qu'un septénaire dans le sang de l'animal avant d'être tous fixés dans les tissus. A partir du deuxième septénaire on ne rencontre plus de bacilles dans le sang.

Avant de clore ce chapitre nous devons dire que la culture de bacilles tuberculeux que nous avons employée

dans tous ces essais est une culture d'origine humaine (ensemencement de liquide céphalo-rachidien de méningitique sur sang gélosé) capable de tuer à dose moyenne le cobaye en trois semaines environ.

II

Disons immédiatement quelle a été la technique adoptée dans toutes nos inoculations de sang humain aux cobayes :

Lavage chirurgical de la peau du malade tuberculeux;

Ponction d'une des veines du pli du coude à l'aide d'une seringue de Lüer ou de Roux, préalablement stérilisée à l'autoclave ;

Injection immédiate du contenu de la seringue dans le péritoine d'un ou de deux cobayes, sévèrement maintenus en observation.

Nous avons parfois procédé à l'examen inoscopique avec du sang retiré par ponction veineuse ; dans d'autres cas nous nous sommes servis de sang retiré par l'emploi de deux ou trois ventouses scarifiées.

Voici, maintenant, le détail de nos observations personnelles auxquelles nous avons la bonne fortune de pouvoir joindre neuf autres que nous devons à notre excellent collègue et ami Lemierre.

A. — **Tuberculose aiguë, méningite tuberculeuse.**

Observation XI (Lemierre).

Malade du service de M. Letulle, à Boucicaut, atteint de granulie.

Inoculation de 10 centimètres cubes de sang dans le péritoine de 2 cobayes dont l'un meurt le lendemain.

L'autre sacrifié au bout d'un mois (février 1904) n'est pas tuberculeux.

Observation XII (Lemierre).

V..., service de médecine de Boucicaut.

Tuberculose testiculaire ancienne ; intervention sur le testicule. Granulie ayant débuté après l'intervention. Fièvre continue, langue sèche, ictère franc, albuminurie. Mort. L'autopsie confirme le diagnostic.

La veille de la mort, inoculation de 10 centimètres cubes de sang dans le péritoine de deux cobayes.

On les sacrifie au bout d'un mois; l'un est tuberculeux, l'autre ne l'est pas.

Observation XIII (Lemierre).

L..., pneumonie caséeuse, fièvre continue, en plateau à 40° (malade du service de M. Letulle).

Inoculation de 10 centimètres cubes de sang dans le péritoine de deux cobayes.

On les sacrifie au bout d'un mois ; pas de tuberculose.

Observation XIV (Lemierre).

B..., hôpital Boucicaut.

Malade atteint de méningite tuberculeuse.

Deux cobayes reçoivent 5 centimètres cubes de sang dans le péritoine.

Ils sont sacrifiés au bout d'un mois et ne présentent par trace de tuberculose.

B. — Tuberculose à la troisième période avec fièvre.

Observation XV (Personnelle).

F... Firmin, 24 ans, entre à Boucicaut le 6 mars.

Le malade a toujours été bien portant jusqu'à il y a quatre mois. A ce moment, il est pris d'un violent point de côté, de frissons, de toux, accompagnés de fièvre. Il n'a pas cessé d'être malade depuis lors, bien qu'il ait continué son travail comme employé jusqu'au commencement du mois.

Le 2 *mars,* hémoptysie très légère.

Le malade est très amaigri, on constate de la matité bilatérale en avant et en arrière, avec des signes de ramollissement étendu et même d'exulcérations (souffle, gargouillement) ; la respiration est superficielle et accélérée, le pouls, le sujet étant couché, est à 120, assis à 136. La température oscille autour de 38° et atteint même parfois le soir 39°.

Le 8 *mars,* on prélève 9 centimètres cubes de sang qui est injecté à un cobaye de 630 grammes ; le 5 avril le cobaye qui pèse 730 grammes est sacrifié ; il est trouvé sain à l'autopsie.

Le malade meurt le 13 mars.

L'autopsie n'a pu être faite.

Observation XVI (Personnelle).

G... René, entré à l'hôpital Boucicaut, le 16 avril, en sort le 9 mai 1903.

Ce malade âgé de 27 ans est atteint de lésions pulmonaires bilatérales du troisième degré. La température oscille autour de 38°, l'état général est médiocre ; l'examen des crachats fait le 6 mai est positif.

On injecte le 26 avril 10 centimètres cubes de sang à un cobaye du poids de 580 grammes. Ce cobaye est sacrifié le 23 juin ; il pèse 670 grammes et tous ses organes sont sains.

L'inoscopie pratiquée selon le procédé de Biedert, le 18 avril, en recueillant le sang à l'aide de ventouses scarifiées, est négative.

Observation XVII (Personnelle). —

L... Henriette, 26 ans, blanchisseuse, entre le 3 mars 1903, à l'hôpital Boucicaut.

Elle tousse depuis deux ans, et fait remonter le début de sa maladie à une « pneumonie » qu'elle aurait eue à cette époque. Depuis lors, la toux est incessante, les forces ont diminué ; la malade crache abondamment, a fréquemment des sueurs nocturnes ; elle s'est considérablement amaigrie ; l'appétit est très diminué. La voix est voilée depuis un an ; il existe de la douleur à la déglutition et une gêne laryngée à peu près constante.

L'examen des poumons permet de constater les lésions qui suivent :

En avant, à gauche, matité, souffle amphorique, râles caverneux, gargouillement ;

En avant, à droite, sonorité à peu près normale, diminution du murmure vésiculaire, quelques râles sous-crépitants ;

En arrière, à gauche, matité au niveau des fosses sus et sous-épineuses jusqu'au niveau de la pointe de l'omoplate, gargouillement, râles caverneux, toux retentissante au sommet, dans le reste de la hauteur du poumon, gros râles humides.

En arrière, à droite, matité au niveau de la fosse sus-épineuse, transsonance exagérée, respiration légèrement soufflante, quelques râles fins.

L'examen du larynx pratiqué le 6 mars par M. le Dr Collinet donne les résultats qui suivent.

Infiltration assez forte de la paroi postérieure du larynx ; infiltration légère des cordes.

La malade présente de la fièvre à grandes oscillations atteignant et dépassant même souvent le soir 39°,5.

Elle ne pèse que 42kgr,800 ; elle s'alimente mal et son état va s'aggravant rapidement. Elle quitte l'hôpital, le 24 mai.

On injecte le 27 avril. 10 centimètres cubes de sang dans le péritoine d'un cobaye du poids de 680 grammes ; cet animal pèse le 16 mai 750 grammes, le 30 juin 790 grammes ; on le sacrifie à cette date et tous ses organes sont trouvés sains.

L'examen inoscopique est fait le 27 avril de deux façons différentes :

1° avec 15 centimètres cubes de sang retiré par ponction de la veine : le résultat est négatif ;

2° avec le produit de 2 ventouses scarifiées : le résultat est négatif.

Observation XVIII (Lemierre).

D..., service de médecine de l'hôpital Boucicaut.

Malade atteint de tuberculose pulmonaire chronique à la troisième période.

Fièvre oscillant autour de 39°.

Hémoptysies.

Inoculation de 10 centimètres cubes dans le péritoine d'un cobaye.

On sacrifie l'animal en question au bout d'un mois.

Il ne présente pas trace de tuberculose.

Observation XIX (Lemierre).

D..., tuberculose pulmonaire chronique. Fièvre 39°,5 à 40°. Hémoptysies.

Un cobaye reçoit 10 centimètres cubes de sang dans le péritoine.

On le sacrifie au bout d'un mois.

Pas de tuberculose.

Observation XIX (Personnelle).

R... Louise, 22 ans, entre à l'hôpital Boucicaut le 14 mars 1903.

Cette malade est atteinte de lésions cavitaires bilatérales, elle offre en outre de la tuberculose laryngée.

Fièvre à grandes oscillations, état général médiocre, pas d'appétit, vomissements alimentaires fréquents, sueurs nocturnes.

Le 27 avril on inocule 9 centimètres cubes de sang à un cobaye du poids de 560 grammes ; le 16 mai il pèse 650 grammes ; il est trouvé sain le 3 juin, jour où on le sacrifie.

Le 22 *avril* un examen inoscopique fait avec du sang provenant de 2 ventouses scarifiées avait été négatif.

Le malade sort le 28 mai.

Elle est malheureusement tout à fait perdue de vue ; son état était d'ailleurs au moment où elle a quitté l'hôpital, extrêmement précaire.

Observation XXI (Personnelle).

M... Henri entre le 15 avril, pavillon 4, lit 12, hôpital Boucicaut.

Ce malade fait remonter le début de sa maladie à une hémoptysie survenue il y a deux ans. Depuis lors, il tousse et crache constamment, il s'affaiblit, a des sueurs nocturnes, l'appétit est des plus médiocres.

L'auscultation révèle des lésions du 2e degré à gauche, du gargouillement, des râles caverneux avec matité et souffle à droite et en arrière.

Hyperthermie vespérale, état général mauvais, bacilles de Koch dans les crachats.

Le 28 *avril* un cobaye de 790 grammes reçoit 8 centimètres cubes de sang ; il pèse le 9 mai 830 grammes ; il n'est sacrifié par suite d'une erreur que le 30 juin, et tous ses organes sont trouvés sains.

Observation XXII (Personnelle).

P... Pierre, 35 ans, entre le 16 mars 1903 au pavillon A, lit 18.

Ce malade fait remonter le début de sa maladie à quatre ans ; il aurait eu une pneumonie ; depuis, plusieurs hémoptysies.

Actuellement l'état général est médiocre ; le malade est très maigre ; l'anorexie est presque absolue. Sueurs nocturnes ; expectoration abondante, contenant des bacilles de Koch, toux fréquente.

On constate de la matité des fosses sus et sous-épineuses des 2 côtés ; à gauche, signes de spélonche volumineuse, à droite souffle, râles cavernuleux au sommet, râles humides jusqu'à la pointe de l'omoplate.

Hyperthermie en plateau au voisinage de 38°,5 ; quelques crachats hémoptoïques.

Le 31 *mars*, on inocule 10 centimètres cubes de sang dans le péritoine d'un cobaye de 500 grammes. Il pèse 620 grammes le 9 mai ; on le sacrifie et on le trouve sain.

Le malade meurt le 9 avril.

Observation XXIII (Personnelle).

B... André, 32 ans, charbonnier, entre le 9 février à l'hôpital Boucicaut où il a été déjà soigné il y a trois ans pour une bronchite et, deux ans plus tard, pour de l'otorrhée.

Depuis trois mois le malade tousse davantage ; il se fatigue très facilement ; il a de la dyspnée d'effort. L'appétit est médiocre, B... a maigri de trois kilogrammes.

On constate en février :

En avant, à droite : Sonorité augmentée ; respiration humée ; sibilances.

En arrière, à droite : Sonorité normale ; respiration humée ; sibilances.

En avant, à gauche : Sonorité normale, sibilances.

En arrière, à gauche : Sonorité diminuée ; gros râles humides dans les fosses sus et sous épineuses ; sibilances dans le reste du poumon.

Le malade quitte l'hôpital le 24 mars et rentre le 1er avril. Son état s'est aggravé depuis le mois de février. La fièvre est vive ; la dyspnée assez intense, crachats sanglants contenant des bacilles de Koch. — Diarrhée légère ; sueurs nocturnes.

L'examen du poumon droit ne révèle rien de nouveau ; à gauche et en arrière : submatité, gros souffle dans les fosses sus et sous-épineuses ; au-dessous quelques râles humides et vers la partie inférieure du poumon, sibilances. Toux retentissante au sommet. — Le 1er avril 1903, on prélève 20 centimètres cubes de sang; 10 centimètres cubes sont injectés dans le péritoine d'un cobaye qui, sacrifié le 9 mai, est absolument sain.

Le reste du sang sert à faire l'examen inoscopique par le procédé de Biedert ; il est négatif.

Le malade meurt le 14 avril. Autopsie le 15 avril. Il s'écoule à l'ouverture de l'abdomen une notable quantité de liquide citrin.

Le cœur droit est hypertrophié ; plaques laiteuses du péricarde ; sur l'épicarde, contre l'artère pulmonaire, il existe 2 ou ganglions anthracosiques, volumineux, n'offrant pas de granulations tuberculeuses à l'œil nu. L'endocarde est sain.

Le poumon droit est emphysémateux, congestionné ; entouré d'anciennes adhérences. Il présente d'anciennes lésions scléreuses, anthracosiques.

Le poumon gauche présente au sommet une vaste caverne en évolution; deux autres, détergées et comme en voie de guérison, sont placées à la partie supérieure du lobe supérieur.

Le larynx montre des ulcérations des deux cordes et de la région interaryténoïdienne.

Pharynx, amygdales sains.

Rate, foie ne présentent pas de tubercules visibles sur les coupes.

Le mésentère est farci de ganglions volumineux, pâles, tuméfiés ; un certain nombre d'entre eux sont caséeux.

L'intestin grêle présente une seule ulcération tuberculeuse à la fin du jejunum.

Observation XXIV (Personnelle).

P... Célestin, 21 ans, journalier, entre le 28 novembre 1902, à l'hôpital Boucicaut, pavillon A puis B.

La maladie ne remonterait qu'à trois mois; le malade sort du service militaire, il n'est d'ailleurs resté que huit jours à la caserne.

Le début de sa maladie a été marqué par de légères hémoptysies; depuis, le malade continue à tousser et à cracher, mais il n'a plus perdu de sang. Les forces ont diminué bien que l'appétit se montre assez satisfaisant. Il existe des sueurs nocturnes abondantes; léger état dyspnéique; le larynx est douloureux.

Examen des poumons (décembre).

En avant, à droite, la sonorité pulmonaire est à peu près normale; on perçoit quelques râles fins.

En arrière, à droite, matité au sommet, toux retentissante, respiration soufflante, râles sous-crépitants.

En avant, à gauche, la percussion donne un son légèrement submat; la respiration est rude, le murmure vésiculaire est manifestement affaibli.

En arrière, à gauche, submatité au sommet, respiration soufflante au même point, pas de râles.

Le poids est de 49 kilogrammes, la température subfébrile.

Vers la fin de février l'état s'aggrave. L'appétit se perd; il existe de la diarrhée de temps à autre, le poids du corps s'abaisse peu à peu.

Au début de mars, on constate de gros râles humides, à droite, au niveau des fosses sus et sous-épineuses; à gauche, pluie de râles fins.

La fièvre s'allume; grandes oscillations thermiques; le malade va en s'affaiblissant de plus en plus et meurt le 12 mai 1903.

L'autopsie n'a pu être faite.

Le 16 *mars,* on inocule dans le péritoine d'un cobaye pesant 600 grammes 10 centimètres cubes de sang; le cobaye pèse

685 grammes le 5 avril et 830 le 5 mai ; on le sacrifie le 16 mai et il est trouvé absolument sain.

L'inoscopie pratiquée le 30 mars avec du sang recueilli par le moyen de deux ventouses scarifiées donne un résultat négatif.

Observation XXV (Personnelle).

G... Émile, coiffeur, âgé de 20 ans.

Ce malade entre à Boucicaut, le 25 avril 1903, pavillon A. Il aurait des bronchites tous les hivers depuis l'âge de 15 ans.

A son entrée il a une hémoptysie assez abondante qui se répète le lendemain 26 avril, la température oscille entre 38° et 39° et tend même à dépasser de plus en plus souvent, le soir, ce dernier degré.

On constate à l'examen :

En avant, à droite, submatité, gros râles sous-crépitants.

En avant, à gauche, mêmes signes.

En arrière, à droite, la fosse sus-épineuse est mate, submatité du reste du poumon, au sommet râles cavernuleux, plus bas râles sous-crépitants humides.

En arrière, à gauche, submatité des fosses sus et sous-épineuses, râles sous-crépitants humides.

Dans les aisselles, submatité et râles sous-crépitants.

Les crachats contiennent d'assez nombreux bacilles de Koch.

Le malade sort, non amélioré le 30 mai.

Il rentre le 30 juin : son état s'aggrave, il existe des signes certains de cavernes des deux côtés, aux sommets en arrière ; le malade quitte l'hôpital le 30 juillet et est perdu de vue.

Le 28 avril, on prélève 9 centimètres cubes de sang dans une veine du coude. On les injecte immédiatement dans le péritoine d'un cobaye du poids de 570 grammes.

Cet animal pèse le 9 mai, 630 grammes ; le 16, 660 ; le 30 juin, 730 ; on le tue à cette date et il est trouvé sain.

L'inoscopie est pratiquée le 28 avril avec le produit d'une ventouse scarifiée par le procédé de Biedert ; le résultat est négatif.

C. — Tuberculose à la troisième période, à marche lente.

Observation XXVI (Lemierre).

C... Ce malade hospitalisé à Boucicaut, service de M. Letulle, présente des signes de tuberculose pulmonaire chronique à la troisième période.

On inocule 10 centimètres cubes de sang dans le péritoine de 2 cobayes.

Ils sont sacrifiés au bout d'un mois.

Ils ne présentent pas trace de tuberculose.

Observation XXVII (Personnelle).

P..., François, 25 ans, entre pavillon B, le 17 mars 1903.

La maladie aurait commencé il y a 7 ans par une hémoptysie ; P... aurait vu son état s'améliorer pendant un séjour en Bretagne. En 1900, retour à Paris et nouvelle poussée ; l'état du malade s'aggrave en décembre 1902 et il entre très amaigri, très fatigué, en mars à Boucicaut. Le malade tousse beaucoup ; crachats nummulaires contenant des bacilles de Koch.

L'examen des poumons est le suivant :

En avant à droite. Matité, souffle cavitaire, gargouillement.

En avant à gauche. Submatité, respiration rude et saccadée, pas de râles.

En arrière à droite. Matité, râles sous-crépitants humides.

En arrière à gauche. Matité, respiration rude, quelques râles fins au sommet.

L'examen de la gorge, pratiqué le 27 mars par M. le Dr Collinet, permet de constater une infiltration très saillante de la paro postérieure du larynx.

La température avoisine la normale ; l'appétit est bon, le pouls à peu près constant.

Le malade quitte l'hôpital le 31 mai 1903.

Le 21 *mars,* 10 centimètres cubes de sang avaient été injectés dans le péritoine d'un cobaye du poids de 610 grammes ; on sacrifie cet animal le 9 mai 1903; tous les viscères sont normaux.

L'examen microscopique fait le 21 mars avec du sang provenant d'une ponction veineuse est négatif.

Observation XXVIII (Lemierre).

B... Tuberculose pulmonaire à la troisième période.

Inoculation de 10 centimètres cubes de sang dans le péritoine de deux cobayes.

On les sacrifie au bout d'un mois.

Pas de tuberculose.

D. — **Tuberculose avec fièvre.**

Observation XXIX (Personnelle).

D..., Henri, âgé de 18 ans, pavillon B.

Ce malade entre à l'hôpital le 14 mars 1903.

Les antécédents héréditaires font défaut. Le début de la maladie remonte à un an; bronchite au mois de janvier 1902; le malade ne se serait jamais parfaitement remis de cette première atteinte et, étant à charge à son patron, il entre le 25 octobre 1902 à l'hôpital de Montreuil où il demeure jusqu'en février 1903. Il continue à tousser et s'amaigrit toujours. Il entre le 14 mars à Boucicaut après un court séjour à la campagne. Il est maigre (poids, 45 kilogrammes, taille $1^{m},63$), pâle, se sent très fatigué; il tousse et crache beaucoup. Il n'a jamais eu d'hémoptysies. L'appétit a toujours été bon ; D... n'a jamais eu de diarrhée. On constate à l'examen le 23 mars :

En avant. Submatité sous les deux clavicules; quelques râles sous-crépitants fins à droite.

En arrière à droite. Matité dans les fosses sus et sous-épineuses jusqu'à la pointe de l'omoplate ; abolition des vibrations ; râles sous-crépitants humides.

En arrière à gauche. Submatité dans la fosse sus-épineuse.

Aisselle droite. Submatité ; quelques râles sous-crépitants et des sibilances ; à la partie inférieure, frottements pleuraux.

Le cœur est normal.

Le foie, la rate sont normaux.

Urines normales.

Le malade a beaucoup de fièvre ; exacerbations vespérales atteignant souvent 40° et au-dessus ; la température matinale excède d'ordinaire 38°.

Le malade va en s'affaiblissant progressivement ; il s'amaigrit beaucoup, le ramollissement des sommets s'accentue, mais pas de signes cavitaires nets.

D... meurt le 2 mai ; l'autopsie n'a pas été faite.

Le 19 *mars* on prélève dans une veine du coude droit 20 centimètres cubes de sang ; 10 centimètres cubes sont immédiatement injectés dans le péritoine d'un cobaye du poids de 610 grammes ; 10 centimètres cubes servent à l'examen inoscopique par le procédé de Jousset : le résultat est négatif.

Le cobaye est sacrifié le 22 avril et est trouvé sain.

Observation XXX (Personnelle).

G... Marcel, 21 ans, entre à l'hôpital Boucicaut le 7 février 1903.

Le début de la maladie remonterait à 7 mois.

Depuis cette époque le malade tousse fréquemment ; il a, à la suite de ses quintes, des vomissements ; il crache beaucoup. Il n'a pas eu d'hémoptysies. Les forces ont diminué ; par contre l'amaigrissement est peu considérable.

On constate de l'hippocratisme digital ; le malade, quoi qu'il en pense, est assez maigre, d'aspect un peu infantile.

L'examen des poumons pratiqué le 15 février, donne les résultats qui suivent :

En avant et à droite. Submatité sus et sous-claviculaire ; quelques râles sous-crépitants fins.

En avant et à gauche. Matité plus profonde, plus étendue ; quelques râles sous-crépitants humides.

En arrière et à droite. Matité au niveau des fosses sus et sous-épineuses, accompagnée de râles fins seulement au niveau de la fosse sus-épineuse.

En arrière et à gauche. Matité jusqu'au niveau de l'épine de l'omoplate ; on perçoit de gros râles humides.

Aisselle droite, submatité ; râles sous-crépitants. Aisselle gauche, mêmes signes.

Le malade a un peu de diarrhée ; il ne mange que fort peu, son poids s'abaisse progressivement.

Il a de la fièvre à grandes oscillations, 37° le matin, 40° le soir.

On pratique le 5 avril l'examen inoscopique du sang et on injecte 10 centimètres cubes à un cobaye.

L'examen inoscopique est négatif.

Le cobaye, non pesé au début, pèse le 25 avril 620 grammes, le 9 mai 650 grammes ; il est sacrifié à cette date et trouvé sain.

Le malade quitte le service au mois d'août 1903.

Observation XXXI (Personnelle).

Q... Jules, 42 ans.

Ce malade entre le 29 janvier 1903 à Boucicaut ; il vient d'avoir une hémoptysie assez abondante.

Il tousse depuis 2 ans ; s'est considérablement amaigri ; crache beaucoup ; il a de la dyspnée d'effort.

L'examen des crachats fait à l'entrée est positif.

On constate en mars les lésions qui suivent :

En avant à droite. Submatité ; râles sous-crépitants fins.

En avant à gauche. Matité plus accentuée ; respiration un peu soufflante ; râles sous-crépitants.

En arrière à droite. Matité dans les fosses sus et sous-épineuses ; râles sous-crépitants.

En arrière à gauche. Matité moins étendue, moins accentuée ; râles sous-crépitants fins.

L'état général est bon ; l'appétit conservé ; la température subfébrile atteint rarement 38°.

Un cobaye du poids de 660 grammes reçoit le 19 mars 9 centimètres cubes de sang ; le 16 mai il pèse 700 grammes. Il est trouvé sain le 9 juin à l'autopsie.

L'examen incoscopique pratiqué le 19 mars avec du sang provenant d'une ventouse scarifiée est négatif.

Le malade sort le 22 avril.

Observation XXXII (Personnelle).

L... Charles, 21 ans.

Pleurésie gauche en 1900, pneumonie droite en 1902. Le malade prend froid, dit-il, en juin 1902 et entre à l'hôpital Boucicaut où l'on constate des signes nets de tuberculose pulmonaire (1er degré à gauche ; râles sous-crépitants fins à droite).

En octobre, légère hémoptysie. En décembre le malade très amélioré part pour Angicourt et y séjourne jusqu'en janvier 1903.

Il revient à Boucicaut le 20 janvier. Température subfébrile.

L'examen fait à la fin de février donne les résultats qui suivent :

En avant à gauche. Matité ; nombreux râles sous-crépitants humides.

En avant à droite. Matité ; quelques râles sous-crépitants fins ; respiration rude et saccadée.

En arrière à gauche. Submatité sus et sous-épineuse ; râles sous-crépitants humides mélangés de sibilances dans la fosse sous-épineuse et à la base.

En arrière à droite. Submatité ; respiration affaiblie et saccadée ; peut-être quelques râles fins.

Vers le milieu de mars, légère crise appendiculaire, qui amène

une fièvre qui persiste après la disparition des phénomènes abdominaux.

Le 19 mars, légère hémoptysie. On injecte 10 centimètres cubes de sang pris dans une veine à un cobaye du poids de 600 grammes.

L'état du malade s'aggrave rapidement, et il meurt le 30 avril.

L'autopsie n'a pas été faite.

Le cobaye inoculé pèse 630 grammes le 14 avril et 650 grammes le 9 juin, on le sacrifie et il est trouvé sain.

Observation XXXIII (Personnelle).

D... Joseph.

Ce malade entre à l'hôpital le 31 janvier ; le début de la maladie remonterait à un an. D... aurait été à ce moment atteint de bronchite et ne se serait jamais complètement remis depuis.

Les lésions laryngées dont il souffre surtout en ce moment remonteraient seulement à trois mois ; la douleur à la déglutition est telle qu'elle empêche le malade de s'alimenter. L'expectoration, abondante, est très pénible ; l'examen des crachats révèle la présence des bacilles de Koch.

Les lésions laryngées consistent en une cordite double avec ulcérations ; les lésions pulmonaires sont les suivantes (23 février) :

En avant. Submatité sous les deux clavicules ; quelques râles fins.

En arrière. Submatité au niveau des fosses sus et sous-épineuses ; râles humides à gauche ; râles plus fins à droite. L'état du malade va s'aggravant ; la température qui avoisinait la normale au début devient fébrile ; le malade ne s'alimente qu'à peine.

Le 5 *avril* on prélève 10 centimètres cubes de sang et on injecte un cobaye du poids de 580 grammes. Ce cobaye, sacrifié le 9 mai (le poids n'a pas été pris) est trouvé sain.

Le malade meurt le 12 avril 1903.

L'autopsie n'a pas été faite.

E. — **Tuberculose chronique.**

Observation XXXIV (Personnelle).

T... Eugène, 50 ans ; entre le 20 février, pavillon B, lit 7 *bis*. Le début de la maladie remonterait à 4 ou 5 ans. Depuis longtemps, le malade tousse, crache ; l'appétit est diminué, l'amaigrissement s'accentue en dépit d'un traitement créosoté, de pointes de feu, etc.

Au moment de l'entrée à l'hôpital, l'état général est assez satisfaisant ; les fonctions digestives s'accomplissent bien, l'appétit est bon ; le malade n'a pas de fièvre. On constate les lésions qui suivent :

En avant à droite. Légère submatité sous-claviculaire.

Les vibrations sont augmentées ; on perçoit des râles sous-crépitants humides.

En avant à gauche. Aucun signe anormal.

En arrière à droite. Légère submatité au niveau des fosses sus et sous-épineuses ; râles sous-crépitants humides.

En arrière à gauche. Respiration légèrement soufflante.

L'examen des crachats révèle la présence de bacilles de Koch.

La température oscille entre 37 et 38°, mais atteint rarement ce dernier degré, les poids varient peu (de 63 à 65 kilogrammes).

Le malade sort le 29 juin.

Le 14 *avril,* un cobaye du poids de 565 grammes reçoit 8 centimètres cubes de sang provenant d'une veine du coude droit.

Cet animal est sacrifié le 16 mai ; il pèse 600 grammes et est trouvé sain.

Observation XXXV

F... Henri entre le 30 mars 1903, à Boucicaut, pavillon A.

Ce malade est atteint de lésions relativement peu avancées.

Au sommet gauche. Sonorité diminuée ; respiration faible en avant ; en arrière, submatité, transsonance exagérée, respiration rude et saccadée.

A droite, en arrière. Submatité, respiration soufflante ; quelques râles fins.

L'état général est peu satisfaisant, la température atteint et dépasse souvent 39° le soir.

Le 29 *avril,* 10 centimètres cubes de sang sont inoculés dans le péritoine d'un cobaye jeune du poids de 435 grammes ; le 16 mai, il pèse 555 grammes.

On le sacrifie seulement le 23 juin, et il est trouvé sain.

Il n'a pas été fait d'examen inoscopique.

Observation XXXVI

B... Léon entre le 16 janvier, pavillon A, lit 3*bis* ; âge, 19 ans.

Fluxion de poitrine à 12 ans ; traitement de 45 jours à l'Hôtel-Dieu pour une deuxième fluxion de poitrine en juillet 1901 ; en janvier 1902, abcès de la marge de l'anus ; en mars, hémoptysie ; en juillet, pleurésie. Le malade tousse beaucoup, s'est amaigri, a des sueurs nocturnes, des vomissements fréquents gênent l'alimentation, parfois il existe de la diarrhée.

En *février* on constate les lésions suivantes :

En avant à gauche. Inspiration rude.

En avant à droite. Submatité, respiration soufflante.

En arrière à gauche. Submatité sus-épineuse, respiration rude.

En arriere à droite. Matité sus-épineuse, toux retentissante, respiration soufflante.

Du 16 *janvier* au 3 *mars,* la température dépasse 28 fois 38°,5. On inocule ce jour-là 10 centimètres cubes de sang dans le péritoine d'un cobaye.

Le malade sort le 14 avril ; les lésions continuent leur évolution ; le poids a baissé.

Le 16 *avril,* le cobaye est trouvé sain.

Nous résumerons en quelques paragraphes le détail des observations qui précèdent.

On peut, on vient de le voir, les ranger en quatre groupes principaux.

Le groupe (A) comprend quatre observations : deux granulies, une pneumonie caséeuse, une méningite tuberculeuse.

L'inoculation n'a donné de résultat positif que dans un seul cas (Obs. II) et encore convient-il de noter, qu'un seul cobaye sur deux est devenu tuberculeux. Dans aucun des autres cas on n'a pu mettre en évidence la bacillémie. Il est plus que probable qu'elle n'existait pas, car le cobaye est un animal extrêmement sensible à la tuberculose et la quantité de sang injecté a été égale ou supérieure à ce qui est reputé plus que suffisant pour déceler l'infection sanguine dans les maladies les moins septicémiques.

Le deuxième groupe (B) qui se trouve être de beaucoup le plus nombreux comprend douze observations relatives à des malades atteints de tuberculose cavitaire. Nous avons réuni ici tous les cas de tuberculose ulcéreuse fébrile à marche rapide et certains des examens de sang ont été faits à la fin de la période ultime de la maladie, très peu de jours avant la mort (Ob. XV, XXII, XXIII).

L'examen inoscopique a été fait six fois : trois fois par le procédé de Jousset (Obs. XXIV, XX, XVII), trois fois par le procédé d'homogénisation (Obs. XVI, XXIII, XXV) : tous ont été complètement négatifs.

L'inoculation au cobaye a dans tous les cas été néga-

tive. Les formes les plus graves, les plus étendues, les plus ultimes de la maladie n'ont donné aucun résultat, qu'elles fussent ou non accompagnées d'hémoptysies ou de complications extrapulmonaires.

Le troisième groupe (C) comprend trois observations de tuberculose cavitaire à peu près apyrétique, d'allure relativement lente, aboutissant ultime d'un processus ulcératif véritablement chronique.

L'examen inoscopique n'est pratiqué qu'une seule fois (Obs. XXVII) par le procédé de Jousset ; il est négatif.

Les inoculations au cobaye échouent toutes.

Le quatrième groupe (D) comprend trois observations relatives à des malades atteints de lésions moins profondes que les précédentes, mais dont l'allure de la maladie est plus rapide. Tous sont hyperthermiques ; certains même ont de la fièvre à grandes oscillations (Obs. XXIX, XXX) ; le malade de l'observation XXXII a une hémoptysie le matin même du jour où l'on pratique l'inoculation au cobaye ; le sang du malade n° XXXIII est examiné sept jours seulement avant la mort ; il avait, en outre de ses lésions pulmonaires, des lésions laryngées étendues.

L'examen inoscopique est fait trois fois (XXIX, XXX, XXXII) par le procédé de Jousset et est négatif.

L'inoculation au cobaye échoue toujours.

Le quatrième groupe (D) comprend trois observations. Elles comportent des cas moins avancés, marqués par des lésions moins profondes que les précédentes. L'observation XXXIV se rapporte cependant à un malade

atteint de ramollissement pulmonaire accentué, le malade du n° XXXV a de la fièvre assez intense.

L'inoculation au cobaye est toujours négative ; il n'a pas été fait d'examen inoscopique.

En résumé, dans ces vingt-six cas l'inoculation au cobaye a échoué vingt-cinq fois, notamment chez un granulique, un méningitique, une pneumonie caséeuse. Elle n'a été positive qu'une fois, au cours d'une granulie.

L'examen inoscopique a été négatif chaque fois qu'il a été tenté.

Remarquons, à ce propos, que, dans tous ces cas, l'examen inoscopique a été fait d'une manière pour ainsi dire extemporanée : le sang recueilli par ponction veineuse ou bien à l'aide de ventouses scarifiées était immédiatement traité par les alcalis dans l'épreuve d'homogénisation, ou mis à digérer, dès la coagulation achevée, dans l'épreuve inoscopique.

CONCLUSIONS

Il nous semble possible de tirer de tout cet ensemble de faits les conclusions suivantes :

I. L'anatomie pathologique montre qu'à un moment donné le bacille de Koch peut passer dans le torrent circulatoire ; mais les lésions capables d'être interprétées comme la traduction d'une infection sanguine ne se rencontrent guère que dans la tuberculose aiguë.

II. Les cobayes expérimentalement tuberculisés ne présentent jamais de bacillémie pas plus au début de l'infection qu'à la période de cachexie.

III. Les lapins expérimentalement tuberculisés présentent d'ordinaire un genre de lésions qui témoigne à coup sûr du passage des bacilles dans le sang à un moment donné ; mais ces décharges bacillaires doivent être essentiellement transitoires et éphémères. En effet, en dépit d'expériences contraires, il semble impossible de déceler le transport de bacilles dans le sang au moyen de l'inoculation au cobaye aussi bien au début de la

maladie que beaucoup plus tard, lorsque la tuberculisation a été faite par voie sous-cutanée ou péritonéale.

Dans les cas où l'on a recours à la voie veineuse, les bacilles se fixent tous plus ou moins rapidement dans les tissus et disparaissent de la circulation dans un temps qui peut parfois ne pas excéder quatre heures (Nocard), mais peut aussi atteindre six jours (Gaertner) ou même davantage mais, cependant, jamais bien longtemps (expériences personnelles).

IV. La présence de bacilles de Koch dans le sang de malades atteints de granulie est un fait prouvé depuis longtemps aussi bien par l'anatomie pathologique et les recherches nécropsiques que par l'examen du sang fait pendant la vie. Sur ce point les recherches les plus récentes tendent cependant plutôt à montrer que la bacillémie des tuberculeux aigus est un phénomène relativement rare.

V. L'inoculation au cobaye montre qu'au cours de la tuberculose non granulique, même lorsqu'elle revêt une forme rapide, fébrile ou hémoptoïque, la bacillémie n'existe pas. Le seul cas que nous connaissions (Ettlinger) peut peut-être s'expliquer par l'existence d'une courte phase prégranulique terminée brusquement, dans cette observation, par des phénomènes péritonéaux suraigus.

VI. Les résultats dus à l'inoscopie et à la méthode d'homogénisation ne sauraient donc être admis sans

grande réserve. Ces méthodes, pour conserver leur valeur, doivent être suivies avec une rigueur d'asepsie parfaite, mais bien difficile à réaliser.

VII. Les causes d'erreur les plus graves qui peuvent entacher les méthodes récemment proposées pour la recherche directe des bacilles de Koch dans le sang résident dans le fait de l'existence dans le milieu ambiant :

1° De bacilles acido-résistants bien étudiés par Koch, Petri, Moëller, etc. ;

2° De bactéries saprophytiques banales, mais pouvant acquérir dans les milieux organiques où elles se trouvent accidentellement placées un pouvoir acido-résistant plus ou moins accentué.

Vu :
Le président de thèse,
E. BRISSAUD.

Vu :
Le doyen,
M. DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Arloing. — *Congrès de la tuberculose,* 1888, p. 321.

— Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies, 1892.

Aviragnet. — *Thèse,* 1891-92.

Bang. — Cité par Leclainche.

Baumgarten. — *Centralblatt für die mediz. Wissenschaft,* 1881.

Berti. — *Bull. des sc. méd. de Bologne,* 1882.

Bezançon (F.) et M. Labbé. — Traité d'hématologie, 1904.

Bezançon (F.), Griffon et Philibert. — *Soc. de biol.,* 10 janvier 1903. — *Id.,* 7 février 1903.

Bezançon (F.). — *Soc. méd. des hôp.,* 14 mai 1903.

Cornil et Babes. — *Acad. de méd.,* 1883. — Les Bactéries.

Cornil. — *Abeille médicale,* 1884, n° 51.

Charrin. — *Lyon médical,* 1873.

Chauveau et Arloing. — *Congrès vétérinaire,* 1885.

Dittrich. — *Zeitschrift f. Heilk.,* 1888, p. 97.

Doléris et Bourges. — *Revue de la tuberculose,* 1896.

Gaertner. — Ueber die Erblichkeit der Tuberculose. *Zeitschrift für Hygien,* 1893. Bd XIII, p. 101.

Gosselin. — *Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose (Journal de Verneuil),* 1887.

Guttmann et Erlich. — *Deutsch. med. Woch,* 1891, p. 251.

Hagemann. — Ueber die Infect. des Blutes tub. Rinder. *Thèse,* Munich, 1893.

Heller. — *Berliner klin. Woch,* décembre 1886.
Jeannel. — *Journal de Verneuil,* 1887, p. 434.
— *Congrès de la tuberculose,* 1888.
Jöhne. — Cité par Queyrat.
Jousset (A.). — *Soc. méd. des hôp.,* 8 janvier 1903; — *Semaine médicale,* 21 janvier 1903.
— *Soc. méd. des hôp.,* 14 mai 1903.
Kastner. — *Münich medizin. Woch,* 1889.
Kossel. — *Berl. klin. Woch.,* 1891.
Kundrat. — *Wiener med. Woch.,* 1883.
Landouzy et Martin. — *Revue de médecine,* 1883.
Leclainche. — *Revue de la tuberculose,* 1894.
Letulle (M.). — *Soc. anat.,* 1874.
Liouville. — *Soc. de biologie.,* 1873.
Lustig. — *Wiener med. Woch.,* 1884, n° 48.
Mac Fadyean. — The *Journal of comp. Pathology and therapeutic,* 1892, p. 23.
Marcet (W.). — *Med. Chirurg. Transactions,* 1867.
Malvoz. — Cité par Aviragnet.
Meissels. — *Wiener medizin. Woch.,* 1884, n° 39 et 40.
Mügge. — *Archives de Virchow,* 1880.
Nocard. — *Bulletin de la Société centrale de médecine vétérinaire,* 1885.
— *Congrès de la tuberculose,* 1888, p. 53.
Oelsnitz (d'). — *Thèse,* Paris, 1903.
Perroncito. — *Congrès de la tuberculose,* 1891.
Peuch. — *Congrès de la tuberculose,* 1888.
Ponfick. — *Arch. de Virchow,* 1879.
Pulhauf. — *Revue des sciences médicales,* XXVI, p. 135.
Queyrat. — *Thèse d'agrégation,* 1886.
Reissmann. — *Hyg. Rundschau,* 1896.
Remlinger. — *Thèse,* Lyon, 1893.
Rindfleisch. — *Histologie pathologique.*
Roustan. — *Thèse,* Paris, 1867.
Rutimeyer. — *Centralblatt für die klinische Med.,* n° 21, 1885.

Sabouraud. — *Soc. de biol.*, 1891.
Semmer. — *Arch. de Virchow*, 1880.
Schmitt. — *Thèse d'agrégation*, 1883.
Sticker. — *Centralblatt für die klin. med.*, 1885, p. 441.
Straus.
Teissier. — *Thèse*, 1894.
Thal et Nasterow. — *Deutsch. Zeitsch. f. Thiermed*, 1876. (Versüche ueber die Uebertragb. der Toter Rinder auf andere Thiere.)
Toussaint. — *Comptes rendus, Académie des sciences*, 1880, p. 754.
Tripier. — *Arch. méd. expérimentale*, 1890.
Vaquez. — *Thèse*, Paris, 1889.
Vignal. — *Congrès de la tuberculose*, 1891.
Villemin. — Leçons sur la tuberculose, 1868.
Virchow. — *Arch. f. path. Anat. u. Phys.*, LXXVIII, 1879.
Weichselbaum. — *Wiener med. Woch*, 1884, n° 12.
Weigert. — *Arch. f. path. Anat. u. Phys.*, LXXXVIII, 1882.
— *Berl. klin. Woch.*, 1884.